Сеченовский Университет

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

Под редакцией профессора Н.А. ГЕППЕ

УЧЕБНИК







ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Сеченовский Университет

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

Под редакцией профессора Н.А. ГЕППЕ

УЧЕБНИК

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования по направлениям подготовки специалитета 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия»

Регистрационный номер рецензии 101 ЭКУ от 15 июня 2017 года

Москва

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

2018

УДК 616.053.2(075ю8)
ББК 57.33я73-1
Д38

01-УЧБ-2917

Рецензенты:

Паунова Светлана Стояновна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Соболева Мария Константиновна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, заслуженный врач РФ.

Д38 **Детские болезни** : учебник / под ред. Н. А. Геппе. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 760 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-4470-2

Учебник «Детские болезни» предназначен для студентов лечебных факультетов медицинских высших учебных заведений. Его содержание соответствует требованиям ФГОС ВО по направлению подготовки «Лечебное дело», дисциплине «Педиатрия» (уровень специалитета), целью которых является формирование профессиональных компетенций у будущих врачей — способности к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, готовности к ведению и лечению пациентов с различными заболеваниями в амбулаторных условиях и стационаре, оказанию медицинской помощи при внезапных острых состояниях, угрожающих жизни пациента, осуществлению комплекса профилактических мероприятий.

Книга создана коллективом сотрудников кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Авторы руководствовались многолетним опытом преподавания дисциплины «Педиатрия» студентам лечебного факультета.

Издание содержит базовую теоретическую информацию, соответствующую сегодняшнему уровню развития науки и ее достижений, и дополнено оценочными средствами — заданиями в тестовой форме, сценариями клинических ситуаций — для самостоятельного контроля полученных знаний, а также ссылками на современные литературные источники. С расширенной и углубленной информацией по различным аспектам педиатрии студенты могут ознакомиться в дополнительных электронных материалах.

УДК 616.053.2(075ю8)
ББК 57.33я73-1

© ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2017
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2018

ISBN 978-5-9704-4470-2

ADTI
AXB.-RESURS MARKAZI
INV № 201265

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов 6
Список сокращений и условных обозначений 7
Введение 11

Глава 1. Общие вопросы (*Геппе Н.А., Витебская А.В., Лыскина Г.А., Малахов А.Б.*) 19
1.1. Принципы организации медико-социальной помощи детям 19
1.2. Нормальное физическое развитие детей 26
1.3. Иммунопрофилактика 34
1.4. Уход за ребенком и воспитание в различные возрастные периоды 42

Глава 2. Неонатология (*Геппе Н.А., Мелешкина А.В., Хачатрян Л.Г., Колосова Н.Г.*) 55
2.1. Период новорожденности 55
2.2. Болезни новорожденных 83

Глава 3. Адаптация детей первых лет жизни. Питание детей раннего возраста. Рахит (*Геппе Н.А., Мелешкина А.В., Голованова Н.Ю., Жолобова Е.С.*) 141
3.1. Особенности адаптации детей раннего возраста 141
3.2. Питание детей раннего возраста. Принципы лечебного питания при некоторых состояниях у детей 146
3.3. Нарушения питания у детей 167
3.4. Рахит 173

Глава 4. Болезни органов дыхания (*Геппе Н.А., Малахов А.Б., Дронов И.А., Великорецкая М.Д., Шахназарова М.Д.*) 187
4.1. Болезни верхних дыхательных путей 187
4.2. Болезни нижних дыхательных путей 198

Глава 5. Аллергические заболевания (*Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кудрявцева А.В., Денисова А.Р.*) 223
5.1. Бронхиальная астма 223
5.2. Атопический дерматит 235
5.3. Крапивница 246
5.4. Аллергический ринит 254

Глава 6. Болезни сердечно-сосудистой системы (*Голованова Н.Ю., Шишов А.Я.*) 259
6.1. Нарушения сердечного ритма и проводимости у детей 259
6.2. Врожденные пороки сердца и магистральных сосудов 266
6.3. Острая ревматическая лихорадка 274
6.4. Ювенильная артериальная гипертензия 286

Глава 7. Болезни органов пищеварения (*Сичинава И.В., Яблокова Е.А.*) 295
7.1. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта 295
7.2. Заболевания тонкой кишки 313
7.3. Заболевания толстой кишки 321
7.4. Заболевания желчевыводящей системы 340
7.5. Болезни печени 350
7.6. Болезни поджелудочной железы 363

Глава 8. Болезни почек и мочевыводящих путей (*Фролкова Е.В.*) 371
8.1. Инфекция мочевыводящих путей 371
8.2. Гломерулонефриты 386

Глава 9. Ревматические заболевания (*Жолобова Е.С., Лыскина Г.А., Подчерняева Н.С., Чебышева С.Н.*) 407
9.1. Ревматические болезни суставов у детей 407
9.2. Системные васкулиты 430
9.3. Системные поражения соединительной ткани 446

Глава 10. Болезни крови, кроветворных органов (*Дронов И.А., Шпитонкова О.В.*) 471
10.1. Анемии 471
10.2. Нарушения гемостаза (тромбоцитопении, тромбоцитопатии, гемофилия) 481
10.3. Гемобластозы 494

Глава 11. Эндокринные заболевания у детей (*Витебская А.В.*) 503
11.1. Сахарный диабет 503
11.2. Патология щитовидной железы 510
11.3. Нарушение роста и полового развития 517
11.4. Ожирение 523

Глава 12. Инфекционные и паразитарные заболевания (*Горелов А.В., Геппе Н.А., Голованова Н.Ю., Дронов И.А., Лыскина Г.А., Подчерняева Н.С., Хачатрян Л.Г.*) 529
12.1. Острые респираторные вирусные инфекции 529
12.2. Энтеровирусная инфекция 535

12.3. Герпетические инфекции 542
12.4. Корь 565
12.5. Краснуха 571
12.6. Эпидемический паротит 576
12.7. Дифтерия 580
12.8. Скарлатина 586
12.9. Коклюш и паракоклюш 590
12.10. Нейроинфекции 596
12.11. Острые кишечные инфекции 617
12.12. Острые вирусные гепатиты 634
12.13. Сепсис 654
12.14. ВИЧ-инфекция 658
12.15. Туберкулез 665
12.16. Гельминтозы 676

Глава 13. Основные синдромы, требующие неотложной помощи (*Дронов И.А., Колосова Н.Г., Баяндина Г.Н., Старостина Л.С., Хачатрян Л.Г.*) 685
13.1. Анафилактический шок 685
13.2. Дегидратация 690
13.3. Инородное тело дыхательных путей 695
13.4. Коматозные состояния 697
13.5. Острая надпочечниковая недостаточность 703
13.6. Судорожный синдром 706
13.7. Температурные реакции 712
13.8. Экзогенные отравления 717
13.9. Базисная сердечно-легочная реанимация у детей 722
13.10. Принципы реанимации новорожденных 731
13.11. Острая обструкция верхних дыхательных путей (круп) 738

Предметный указатель 748

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Сотрудники кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Геппе Наталья Анатольевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой

Лыскина Галина Афанасьевна — д-р мед. наук, профессор

Голованова Наталья Юрьевна — д-р мед. наук, профессор

Горелов Александр Васильевич — д-р мед. наук, профессор

Жолобова Елена Спартаковна — д-р мед. наук, профессор

Кудрявцева Ася Валерьевна — д-р мед. наук, профессор

Малахов Александр Борисович — д-р мед. наук, профессор

Подчерняева Надежда Степановна — д-р мед. наук, профессор

Сичинава Ирина Вениевна — д-р мед. наук, профессор

Хачатрян Люсине Грачиковна — д-р мед. наук, профессор

Баяндина Галина Николаевна — канд. мед. наук, доцент

Великорецкая Марина Дмитриевна — канд. мед. наук, доцент

Витебская Алиса Витальевна — канд. мед. наук, доцент

Дронов Иван Анатольевич — канд. мед. наук, доцент

Колосова Наталья Георгиевна — канд. мед. наук, доцент

Мелешкина Ангелина Валерьевна — канд. мед. наук, доцент

Фролкова Елена Васильевна — канд. мед. наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна — канд. мед. наук, доцент

Шишов Алексей Яковлевич — канд. мед. наук, доцент

Шпитонкова Ольга Викторовна — канд. мед. наук, доцент

Шахназарова Марина Долгатовна — канд. мед. наук, доцент

Яблокова Екатерина Александровна — канд. мед. наук, доцент

Денисова Анита Робертовна — канд. мед. наук, ассистент

Старостина Лада Сергеевна — канд. мед. наук, ассистент

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

— иллюстративный и текстовой материал доступен по ссылке http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970444702.html



♠ — торговое наименование лекарственного средства

℘ — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

⊗ — лекарственное средство в Российской Федерации аннулировано

АВ — атриовентрикулярный

Аг — антиген

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АИГ — аутоиммунный гепатит

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АР — аллергический ринит

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АТ — антитело

АФС — антифосфолипидный синдром

БА — бронхиальная астма

БГСА — β-гемолитический стрептококк группы А

БК — болезнь Крона

БЛД — бронхолегочная дисплазия

БЦЖ (от BCG — *bacillus Calmette–Guerin*) — вакцина против туберкулеза, изобретенная Кальметтом и Гереном, вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности

ВГВ — вирусный гепатит В

ВЗК — воспалительные заболевания кишечника

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВПС — врожденный порок сердца

ВУИ — внутриутробная инфекция

ГБМ — гломерулярная базальная мембрана

ГБН — гемолитическая болезнь новорожденных

ГГТ — гамма-глютамин транспептидаза

ГН — гломерулонефрит
ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГР — дуоденально-гастральный рефлюкс
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЦП — детский церебральный паралич
ЖДА — железодефицитная анемия
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗВУР — задержка внутриутробного развития
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
ИМП — инфекция мочевых путей
ИМТ — индекс массы тела
ИПП — ингибиторы протонной помпы
ИТП — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
ИФА — иммуноферментный анализ
КОЕ — колониеобразующие единицы
КТ — компьютерная томография
ЛН — лактазная недостаточность
ЛОР (от *larynx, otos, rhinos*) — имеющий отношение к зеву/гортани, уху и носу
ЛФК — лечебная физкультура
МБТ — микобактерия туберкулеза
МВ — муковисцидоз
МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МПКТ — минеральная плотность костной ткани
МРТ — магнитно-резонансная томография
НАА — неспецифический аортоартериит
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НС — нефротический синдром
ОКИ — острая кишечная инфекция
ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз
ОМЛ — острый миелобластный лейкоз
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ — острая респираторная инфекция
ОРЛ — острая ревматическая лихорадка
ППНС — перинатальное поражение центральной нервной системы
ПсА — псориатический артрит
ПБЦ — первичный билиарный цирроз
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РДС — респираторный дистресс-синдром
РНК — рибонуклеиновая кислота

РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РСК — реакция связывания комплемента
РФ — ревматоидный фактор
СГПОД — скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
СД — сахарный диабет
СДР — синдром дыхательных расстройств
СКВ — системная красная волчанка
СЛР — сердечно-легочная реанимация
СМТ — синусоидальные модулированные токи
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СРБ — С-реактивный белок
СРК — синдром раздраженной кишки
СТГ — соматотропный гормон
TAP-синдром — тромбоцитопения + аплазия лучевой кости (от англ. TAR syndrome — thrombocytopenia with absent radius)
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФНОα — фактор некроза опухоли α
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цирроз печени
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография
ЮДМ — ювенильный дерматомиозит
ЮИА — ювенильный идиопатический артрит
ЮНИСЕФ — Детский фонд Организации Объединенных Наций (от англ. United Nations International Children's Emergency Fund)
ЮСА — ювенильный спондилоартрит
ЮССД — ювенильная системная склеродермия
ЯБ — язвенная болезнь
ЯК — язвенный колит
ASCA — антитела к сахаромицетам
ANCA — антинейтрофильные цитоплазматические антитела
ECHO — класс энтеровирусов, дословный перевод — кишечные цитопатогенные вирусы-сиротки человека (от англ. Enteric Cytopathogenic Human Orphans)
Fcε R — Fcε-рецептор
HB_cAg — сердцевинный антиген вируса гепатита В
HB_EAg — антиген вируса гепатита В, не входящий в состав частиц Дейна

HB_sAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
HCV	— вирус гепатита С
Ig	— иммуноглобулины
LKM-1	— антиген микросом печени и почек 1-го типа (от англ. Liver Kidney Microsomes)
NCPAP	— респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (от англ. Nose Continious Positive Airway Pressure)
p_aCO_2	— парциальное напряжение углекислого газа в артериализированной капиллярной крови
p_aO_2	— парциальное напряжение кислорода в артериализированной капиллярной крови
pH	— водородный показатель
S_aO_2	— насыщение (сатурация) гемоглобина кислородом в артериальной крови
SDS	— число стандартных отклонений (от англ. Standard Deviation Score)
TORCH	— группа врожденных инфекций, включающая токсоплазмоз, другие вирусные инфекции, краснуху, цитомегаловирусную и вызванную вирусом простого герпеса (от англ. Toxoplasmosis, Other viruses, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex viruses)
vWF	— фактор фон Виллебранда (от англ. von Willebrand factor)

ВВЕДЕНИЕ

Педиатрия — наука, которая касается всех аспектов жизни и развития детей от рождения до 18 лет, включая здоровье, физическое, психомоторное, психологическое развитие и рост, пограничные состояния и заболевания в различные возрастные периоды. Дети являются одним из самых уязвимых и незащищенных слоев общества. Вместе с семьей ребенка решаются задачи формирования здорового образа жизни с профилактикой и коррекцией возможных нарушений, прогноз дальнейшей возможности вести полноценную жизнь во взрослом состоянии.

Педиатрия (от греч. παιδίον — ребенок, ιατρεία — лечение), по определению основоположника русской педиатрии С.Ф. Хотовицкого, данному в 1847 г. в первом российском руководстве «Педиятрика», «есть наука об отличительных особенностях, отправлениях и болезнях детского организма и об основанном на тех особенностях сохранении здоровья и лечении болезней у детей».

Педиатры уделяют внимание не только биологическим процессам, происходящим в детском организме, но и воздействию факторов окружающей среды и социальных факторов, которые оказывают большое влияние на физическое, ментальное и эмоциональное состояние детей и их семей вне зависимости от культуры, вероисповедания, пола, расы, этнического происхождения.

Первым нормативным актом Организации Объединенных Наций в сфере прав детей стала Декларация прав ребенка, принятая Генеральной Ассамблеей в 1959 г., сформулировавшая основные принципы охраны прав ребенка. Конвенция о правах ребенка (1989) (http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/childcon.shtml) ратифицирована в СССР в 1990 г.

Одной из приоритетных задач педиатрии в РФ в настоящее время является реализация государственной политики в области охраны прав детей, обеспечения максимальных возможностей для развития, воспитания, обучения, социализации ребенка. За последние годы российское законодательство по обеспечению прав и интересов детей получило дальнейшее развитие. Приняты документы, направленные на защиту прав, интересов детей, включая указы Президента РФ, постановления Правительства, федеральные законы: «Об основных гарантиях прав ребенка (№ 124-ФЗ от 24.07.1998), «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (№ 157-ФЗ от 17.09.1998), Федеральный закон «О дополнительных мерах государственной поддержки семей, имеющих детей» (№ 256-ФЗ от 29.12.2006), «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (№ 323-ФЗ от 21.11.2011), «Об образовании в Российской Федерации» (№ 273-ФЗ от 29.12.2012).

Расширилась сфера деятельности структур, занимающихся проблемами семьи и детства, в некоторых регионах России появились уполномоченные по охране прав детей, принимаются региональные нормативные акты, направленные на защиту прав и интересов детей, проживающих на данной территории.

Большое значение имеет принятие следующих нормативно-правовых актов: Конституции РФ, Семейного кодекса РФ, Гражданского кодекса РФ, Уголовного кодекса РФ, Федерального закона от 24 июля 1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации», Федерального закона от 24 июня 1999 г. № 120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних», Федерального закона от 21 декабря 1996 г. № 159-ФЗ «О дополнительных гарантиях по социальной поддержке детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей», Федерального закона от 24 апреля 2008 № 48-ФЗ «Об опеке и попечительстве», Указ Президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» (см. ).

Наиболее важными стратегическими задачами российского государства и общества в сфере улучшения положения детей являются:

- максимально возможное в рамках имеющихся ресурсов сохранение базовых гарантий обеспечения жизнедеятельности и развития детей и минимизация их потерь в уровне жизни;
- обеспечение беспрепятственного доступа детей к системам образования и здравоохранения, развитие различных форм материальной поддержки семей с детьми;
- приоритетное внимание проблемам детей, находящихся в особо трудных условиях, — детей-сирот и детей-инвалидов, расширение форм помощи этим категориям детей, гуманизации обращения с такими детьми на основе уважения прав ребенка и максимально возможной интеграции их в семью и общество в результате принятых мер;
- создание механизмов профилактики и социальной реабилитации детей в условиях возникновения новых рисков — беспризорности, расширения насилия по отношению к детям, роста наркомании и преступности, вынужденного перемещения;
- законодательное обеспечение прав детей и мер политики по отношению к детям, создание административных, организационных и финансовых механизмов обеспечения прав детей, подготовка необходимых для этого кадров;
- создание условий для здорового развития каждого ребенка с рождения, обеспечение доступа всех категорий детей к качественным услугам и стандартам системы здравоохранения, средствам лечения болезней и восстановления здоровья;
- развитие подростковой медицины, клиник, дружественных к детям и молодежи, стимулирование потребности в здоровом образе жизни;

- обеспечение надлежащих комплексных услуг и стандартов в сфере здравоохранения для детей с особыми потребностями;
- формирование современной модели организации отдыха и оздоровления детей на принципах государственно-частного партнерства;
- формирование потребности у детей и подростков в здоровом питании и совершенствование системы обеспечения качественным питанием детей в образовательных учреждениях, лечебных и лечебно-профилактических, санаторно-курортных и реабилитационных учреждениях.

Педиатрия — молодая медицинская наука. До XIX в. педиатрия как самостоятельная медицинская дисциплина не существовала. Для детей не было отдельных больниц, они лежали в общих палатах со взрослыми, иногда по нескольку человек на одной кровати. Смертность детей, особенно первых лет жизни, была чрезвычайно высокой. Первым из русских ученых, заговоривших о необходимости борьбы с высочайшей детской смертностью, был М.В. Ломоносов (1711–1765). В труде «О размножении и сохранении российского народа» он предложил меры «по устранению этого зла». По инициативе одного из крупных государственных деятелей И.И. Бецкого и с согласия Екатерины II в Москве (1764) и Санкт-Петербурге (1771) были открыты специальные воспитательные дома для детей-подкидышей. Врач-акушер Н.М. Максимович-Амбодик (1744–1812), в течение многих лет работавший в Петербургском воспитательном доме, в оригинальном труде «Искусство в повивании, или наука о бабичьем деле» (1786) посвятил несколько разделов вопросам ухода за ребенком «от рождения до отроческого возраста», описанию детских болезней и способам их лечения. Систематическое изучение детских болезней стало возможно с открытием в России, как во многих европейских государствах, детских больниц. Первая из них открылась в 1802 г. во Франции по приказу Наполеона I, в Петербурге в 1834 г., в Москве в 1842 г.

В России первым начал читать теоретический курс детских болезней профессор кафедры акушерства Петербургской медико-хирургической академии Степан Фомич Хотовицкий (1796–1885). Он написал и первый учебник по детским болезням на русском языке — «Педиятрика», где развил очень важную мысль о необходимости знания отличий детского организма от взрослого, то есть анатомо-физиологических особенностей, для диагностики и лечения детских болезней. Систематическое преподавание детских болезней в Москве и Петербурге началось лишь в 60-е годы XIX в. В Петербурге курс педиатрии в Военно-медицинской академии с 1863 г. читал профессор В.М. Флоренский, в Москве на медицинском факультете Московского Императорского университета с 1861 г. — доцент акушерской клиники Н.А. Тольский. На протяжении 30 лет он развивал Московскую школу педиатрии. Именно Н.А. Тольский явился основателем нашей кафедры детских болезней, в настоящее время кафедры Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). На базе факультетской терапевтической клиники ему

было выделено 11 коек с отдельной амбулаторией, а затем, после выделения земли Государственной думой под строительство клиник на Девичьем поле для медицинского факультета Московского университета, Н.А. Тольский разработал план строительства инфекционных бараков и клиники. Инфекционные бараки были государственными, клиника — частной благотворительной, построена на средства фабриканта М.А. Хлудова и открыта 23 мая 1891 г. Больница была рассчитана на 25 коек и включала амбулаторию, где, помимо педиатров, работали хирурги, ортопеды и отоларингологи. На кафедре детских болезней воспитались выдающиеся педиатры — Н.С. Корсаков, Н.П. Гундобин, Н.Ф. Филатов. За 3 мес до открытия клиники профессор Н.А. Тольский скоропостижно скончался.

Руководителем кафедры и клиники стал выдающийся российский педиатр, прекрасный врач, клиницист и блестящий педагог Н.Ф. Филатов. Нил Федорович продолжил развитие школы отечественной педиатрии. Н.Ф. Филатова создал оригинальные руководства, учебники и монографии: «Лекции об острых инфекционных болезнях», «Клинические лекции», «Семиотика и диагностика детских болезней», отражавшие особенности клинической картины и диагностики детских болезней в России. Эти книги выдержали несколько изданий, в том числе и за рубежом. Велико научное наследие Н.Ф. Филатова. Он изучал инфекционные заболевания у детей, в том числе патогенез острых кишечных расстройств у детей грудного возраста, впервые (одновременно с американским педиатром Копликом) описал специфический симптом кори — белесоватые пятна на слизистой оболочке щеки, имеющие диагностическое значение. Ему принадлежит описание скарлатинозной краснухи и железистой лихорадки. Вместе с Г.Н. Габричевским он внедрил противодифтерийную сыворотку. Н.Ф. Филатов был организатором и председателем Московского общества детских врачей, которое продолжает работать в Университетской детской клинической больнице. Больница стала первой Университетской клинической базой преподавания педиатрии врачам и студентам. В 2013 г. под руководством ректора 1-го Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова академика Российской академии наук (РАН) П.В. Глыбочко проведена реконструкция Университетской детской клинической больницы, и теперь в современном модернизированном многопрофильном стационаре наряду с ревматологическим, пульмонологическим, гастроэнтерологическим, раннего возраста открылись такие отделения как эндокринологическое, неврологическое, отделение второго этапа выхаживания новорожденных. В настоящее время Университетская детская клиническая больница (УДКБ) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова представляет многопрофильный клинический, научный, образовательный центр с профильными отделениями, известный не только в России, но и за ее пределами, аккумулирующий опыт ведущих специалистов и результаты научных исследований Здесь передаются знания практическим врачам и студентам. Кафедра детских болезней за-

нимает одно из ведущих мест в педиатрической практике, педиатрической науке и системе здравоохранения нашей страны (см. «История кафедры детских болезней и УДКБ» и «К вопросу об истории педиатрии», см.).

В течение жизни у ребенка могут быть различные острые состояния и заболевания, а также наследственные заболевания, которые проявляются с рождения, аномалии и пороки развития, хронические заболевания, начиная с самого раннего возраста. Врач, выполняя свой профессиональный долг в отношении больного или здорового ребенка, с одной стороны, должен обеспечить оказание ему необходимой медицинской помощи, с другой стороны, всеми мерами избежать нанесения своими действиями какого-либо вреда его физическому состоянию и психике. Своевременная диагностика и лечение с использованием всех достижения современной медицины требует от врача постоянного повышения уровня знаний.

Отношение ребенка к болезни зависит от индивидуальных особенностей личности — характера, темперамента, индивидуального опыта. При этом большую роль играют предшествующее воспитание, окружающая обстановка, поддержка семьи, окружающих, воспитательная работа, соблюдение деонтологических принципов в больнице.

Дети раннего возраста по своей природе доверчивы. Однако чужим людям, в чужой больничной обстановке их доверие и расположение нужно заслужить. Это не всегда легкая, но важная и обязательная задача педиатра. Этому учили и учат нас крупнейшие отечественные педиатры — Н.Ф. Филатов, Г.Н. Сперанский, В.И. Молчанов, М.С. Маслов, Ю.Ф. Домбровская, Н.И. Красногорский, А.И. Доброхотова. Н.Ф. Филатов писал, что лечить ребенка могут только врачи, которые любят детей. Нил Федорович обладал волшебным даром вызывать детскую улыбку и расположение к себе. Доверие к Н.Ф. Филатову, вера в него были безграничными.

Подростки приближаются по своим реакциям к взрослым, то есть сознавая свое болезненное состояние, угрожающую им опасность и необходимость лечения, мобилизуют свою волю на активное противодействие болезни, подавляют свой страх и отрицательные эмоции, связанные с предстоящим лечением. Но подростковый возраст характеризуется выраженной эмоциональной неустойчивостью, резкими колебаниями настроения. Повышенная реактивность, мнительность, боязливость могут быть следствием перенесенных страданий или страхом ожидания предстоящих диагностических, лечебных процедур, операций и т.д. Замкнутость, безразличие к окружающему, депрессия, развивающаяся при госпитализации, нередко являются результатом отрыва ребенка от семьи (особенно от матери), от привычной родной среды и детских радостей. Это особенно свойственно детям, страдающим длительными, хроническими болезнями, приковывающими их к постели. При наличии дефектов физического развития, врожденных или приобретенных, развиваются стеснительность, отчуждение от сверстников, повышенная раздражительность.

Следует всеми мерами избегать насилия над ребенком (при его обследовании, при проведении различных медицинских процедур). Известный детский хирург С.Я. Долецкий пишет, что при выраженной реакции страха у ребенка перед операцией, которая не является безотлагательной, если уговоры не действуют, «лучше выписать ребенка домой, чтобы он успокоился, чтобы на время избавить его от больничной обстановки».

В настоящее время широко используют инструментальные и лабораторные методы исследования, позволяющие получать уникальную, ценную информацию. Однако аппаратом и самыми совершенными методами нельзя заменить внимательные глаза, душевную теплоту и сердечность врача, имеющего дело с личностью ребенка, с его сложным психическим, нравственным миром переживаний, установок, устремлений.

Существует также проблема врачебных ошибок. Существуют правонарушения (небрежность, халатность, безответственность, пренебрежение элементарными требованиями медицинской практики), а также врачебные ошибки, к которым, как писали И.В. Давыдовский, В.М. Смольянинов, нужно отнести неправильные действия медика, являющиеся следствием «добросовестного заблуждения» или нарушения деонтологических правил, которых необходимо избегать.

Плохое знание своей специальности не может быть оправданием ошибок, допускаемых врачом. И.В. Давыдовский считал, что врач, проявивший незнание основ медицины, должен быть отстранен от работы.

В настоящее время в педиатрии выделяется **несколько направлений**.

- *Профилактическое направление* включает систему мероприятий, способствующих предупреждению заболеваний и инвалидизации (профилактические прививки, асептика, скрининг-программы на выявление наследственных заболеваний, плановая диспансеризация). В практике медицинской помощи проведения профилактических мероприятий важно взаимоотношение медицинских и общественных организаций, медицинское образование и воспитание населения.
- Основной задачей *клинической педиатрии* является диагностика, лечение и этапная реабилитация заболевшего ребенка с острыми и хроническими заболеваниями.
- *Социальная педиатрия* рассматривает проблемы оптимальной организации управления здравоохранения, в том числе экономики и планирования, и влияние социальных факторов на здоровье детей.
- *Экологическая педиатрия* изучает влияние природных факторов на здоровье детей: климатических, географических, а также вредных факторов окружающей среды в том или ином регионе.

В.В. Путин в Указе Президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» отмечает, что наиболее важными стратегическими задачами российского государства и общества в сфере улучшения положения детей являются: создание условий

для здорового развития каждого ребенка с рождения, обеспечение доступа всех категорий детей к качественным услугам и стандартам системы здравоохранения, средствам лечения болезней и восстановления здоровья, развитие подростковой медицины, клиник, дружественных к детям и молодежи, стимулирование потребности в здоровом образе жизни, обеспечение надлежащих комплексных услуг и стандартов в сфере здравоохранения для детей с особыми потребностями, формирование современной модели организации отдыха и оздоровления детей на принципах государственно-частного партнерства, формирование потребности у детей и подростков в здоровом питании и совершенствование системы обеспечения качественным питанием.

29.05.2017 г. В.В. Путин подписал указ №240 об объявлении 2018–2027 гг. «Десятилетием детства».

Мечты Н.А. Тольского и других ученых, закладывавших основы педиатрии в России как зарождающейся, самостоятельной науки и учебной дисциплины, и их стремление улучшить преподавание детских болезней сегодня воплощаются в жизнь.

ADTI
AXB.-RESURS MARKAZI
INV № 201263

Глава 1

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Геппе Н.А., Витебская А.В., Лыскина Г.А., Малахов А.Б.

1.1. ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Эффективное формирование и поддержка здоровья детей возможны только при взаимодействии медико-социальных мер и последовательной государственной политики в области охраны материнства и детства. Материнство, детство и семья в соответствии с Конституцией РФ находятся под защитой государства, что означает создание социально-экономических и правовых предпосылок для нормального развития и воспитания детей. Федеральный закон № 124-ФЗ от 24.07.1998 «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» (ред. от 02.12.2013) предусматривает показатели качества жизни детей, включающие минимальный объем социальных услуг, гарантированное и общедоступное бесплатное образование, социальное обслуживание, социальную защиту детей, организацию оздоровления и отдыха, обеспечение питанием в соответствии с нормами, бесплатное медицинское обслуживание.

В России ратифицированы Конвенции **Организации Объединенных Наций** «О правах ребенка» и «О ликвидации всех форм дискриминации женщин». В соответствии с Указом Президента № 761 от 10.06.2012 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» проводится государственная социальная политика по защите и выхаживанию детей и женщин. В целях повышения эффективности государственных мер в области охраны здоровья детей разработаны «Государственная программа развития здравоохранения до 2020 г.» и подпрограмма «Охрана здоровья матери и ребенка».

Эти программы направлены на сокращение материнской и младенческой смертности, восстановление репродуктивной функции женщин, страдающих бесплодием, предотвращение бесплодия у юношей, внедрение в стране мониторинга материнской и младенческой смертности, врожденных пороков развития, а также разработку и внедрение федеральных стандартов оказания медицинской помощи.

В РФ создана развитая сеть перинатальных центров, оснащенных современным оборудованием, включая аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ), для проведения эффективной первичной реанимации новорожденных, внедряются современные технологии по выхаживанию новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, разрабатывают вопросы диагностики и лечения внутриутробных инфекций (ВУИ), совершенствуется пренатальная диагностика врожденных аномалий развития и многих наследственных заболеваний. Скрининговое обследование новорожденных направлено на выявление генетических и наследственных заболеваний: фенилкетонурии, врожденного гипотиреоза, галактоземии, муковисцидоза (МВ), адреногенитального синдрома. Работают медико-генетические отделения и кабинеты, что позволяет совершенствовать медицинскую помощь беременным и детям. Важную роль играет преемственность в ведении детей с перинатальной патологией между стационарами, поликлиниками и консультативно-диагностическими центрами. Стратегическая основа рождения и воспитания здорового ребенка — профилактика. В этой области важное место во всех возрастных группах занимает первичное звено медицинской помощи — врач-педиатр.

Первым и обязательным этапом *диспансеризации* детского населения являются профилактические осмотры с учетом возраста, физического и нервно-психического развития ребенка, которые направлены на раннее выявление заболеваний и проведение необходимого комплекса профилактических, лечебно-оздоровительных и медико-социальных мероприятий. Эти осмотры проводятся в соответствии с приказом МЗ РФ от 21.12.2012 № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них».

Одной из важнейших составляющих комплекса профилактических мероприятий является иммунопрофилактика (см. раздел 1.3. Иммунопрофилактика).

Постоянный контроль за состоянием здоровья на протяжении жизни ребенка осуществляется врачом и медицинской сестрой. Врач-педиатр и медицинская сестра осматривают новорожденного на дому в течение первых двух дней после выписки из роддома, затем через день после первого посещения, на 10-е и 21-е сутки жизни и в возрасте 1 мес (в детской поликлинике). В период новорожденности по показаниям обеспечивают консультации специалистов на дому и проводят вакцинацию против туберкулеза, если ее не сделали в роддоме.

В 1 мес в условиях поликлиники по итогам заключений врача-неонатолога роддома, участкового врача-педиатра и врачей-специалистов (невролога, офтальмолога и детского хирурга) определяют *группу здоровья* ребенка (табл. 1.1). В 1 мес проводится скрининговое ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, сердца, тазобедренных суставов, нейросонография.

Таблица 1.1. Группы здоровья

Группа	Признаки
I группа	Нормальное физическое и психическое развитие. Нет анатомических дефектов. Нет функциональных и морфофункциональных отклонений
II группа	Отсутствуют хронические заболевания. Некоторые функциональные и морфофункциональные нарушения. Реконвалесценты тяжелых и среднетяжелых инфекционных заболеваний. Общая задержка физического развития без эндокринной патологии. Дефицит массы тела и избыточная масса тела. Частые и длительные острые респираторные инфекции (ОРИ). Последствия травм и операций при сохранности соответствующих функций
III группа	Хронические заболевания в стадии клинической ремиссии с сохраненными или компенсированными функциональными возможностями. Физические недостатки, последствия травм и операций при условии компенсации соответствующих функций
IV группа	Хронические заболевания в активной стадии и стадии нестойкой ремиссии, с сохраненными или компенсированными (частично компенсированными) функциональными возможностями. Хронические заболевания в стадии ремиссии, с нарушениями функций органов и систем организма и требующие назначения поддерживающей терапии. Физические недостатки, последствия травм и операций с неполной компенсацией функций
V группа	Тяжелые хронические заболевания с редкими ремиссиями, частыми обострениями, непрерывно рецидивирующим течением, выраженной декомпенсацией органов и систем, наличием осложнений, требующими назначения постоянного лечения. Физические недостатки, последствия травм и операций с нарушением функций органов и ограниченными возможностями. Дети-инвалиды

Матерей обучают проведению комплексного массажа и методам профилактики рахита. Проводят разъяснительную работу по обеспечению грудного вскармливания, при отсутствии у матери молока контролируют схему искусственного вскармливания.

В последующем врач-педиатр и медицинская сестра осматривают детей ежемесячно на протяжении первого года жизни в детской поликлинике и на дому (патронаж медсестры). В процессе наблюдения корригируют питание ребенка, обучают правилам введения прикорма, проводят профилактические прививки, дают рекомендации по закаливанию, контролируют нервно-психическое развитие. При необходимости ребенка направляют на консультацию врача-специалиста, проводят диагностические и лабораторные исследования.

В 3 мес проводят скрининговое лабораторное обследование, ребенка осматривают специалисты (невролог, травматолог-ортопед), оформляют заключение по показаниям и противопоказаниям к проведению профилактических прививок.

Детям с хроническими заболеваниями, относимым к группам риска и с необычными реакциями на прививку и поствакцинальными осложнениями, специфическую иммунопрофилактику проводят после консультации с врачами-специалистами и с учетом результатов клинических, функциональных и лабораторных исследований.

В 1 год участковый врач-педиатр с учетом сведений о перенесенных заболеваниях, оценки результатов осмотра ребенка и лабораторных исследований, данных осмотра врачей-специалистов дает заключение о состоянии здоровья ребенка с определением группы здоровья (см. табл. 1.1).

На 2-м году жизни профилактические осмотры проводят ежеквартально, на 3-м году — один раз в 6 мес, в последующем — ежегодно. Определение группы здоровья ребенка также проводят ежегодно.

Перед поступлением в детское дошкольное учреждение (2–3 года) детям проводят врачебное и лабораторное обследования, их осматривают врач-педиатр и врачи-специалисты, оценивают нервно-психическое и физическое развитие, определяют группу здоровья и группу для занятий физической культурой. Затем 6 лет, за год до поступления в школу, проводят аналогичное обследование и определяют функциональную готовность детей к обучению в школе. В 7 лет перед поступлением в школу проводится расширенная диспансеризация, детей осматривают врачи-специалисты, выполняются электрокардиография (ЭКГ) и УЗИ органов брюшной полости, сердца, щитовидной железы и органов репродуктивной сферы. В 8 лет врач-педиатр оценивает адаптацию к обучению в школе; в 10 лет при переходе к предметному обучению в дальнейшем медицинские работники контролируют состояние здоровья ежегодно: детей осматривают врач-стоматолог и врач-педиатр, врачи других специальностей — по показаниям.

Комплексный осмотр врачами-специалистами (офтальмологом, хирургом, травматологом-ортопедом, отоларингологом, стоматологом, неврологом) обязателен ежегодно, начиная с 12 мес. Состав комиссии определяется возрастом ребенка. В возрасте 1, 7, 10, 14 лет, далее ежегодно в программу профилактических осмотров включают ЭКГ. Особое внимание уделяют профилактике гинекологических и экстрагенитальных заболеваний у девочек-подростков, по показаниям их осматривает детский акушер-гинеколог, мальчиков — детский уролог-андролог, проводится тщательный медико-санитарный надзор за питанием школьников. Наблюдение за подростками осуществляют в полном объеме в условиях поликлиники до 18 лет, включая помощь психолога.

Диспансерное наблюдение особенно тщательно проводят за детьми, имеющими факторы риска возникновения заболеваний (II группа здоровья) и хронические заболевания (III, IV и V группы здоровья), с включением комплекса профилактических, лечебно-оздоровительных мероприятий и медико-педагогической коррекции. Реабилитацию осуществляют в центрах и отделениях восстановительного лечения, а также в специализированных санаториях.

Правильное питание имеет важнейшее значение для развития детского организма. К современным негативным тенденциям относят уменьшение количества детей, находящихся на грудном вскармливании, увеличение распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Пропаганда естественного вскармливания и применение различных видов стимуляции лактации — важное звено в системе мероприятий, направленных на укрепление здоровья детей и снижение заболеваемости. В этой работе учитываются основные положения совместной Декларации ВОЗ/ЮНИСЕФ[1] «Охрана, поощрение и поддержка грудного вскармливания». Молочно-раздаточные пункты по рецептам врачей обеспечивают детей до 2 лет (из многодетных семей — до 3 лет, инвалидов детства — до 18 лет) бесплатными молочными продуктами. Развитие индустрии детского питания позволяет обеспечивать детское население, особенно первых 3 лет жизни и детей, имеющих хронические заболевания, специальными продуктами питания промышленного производства, включая лечебные, коррекцию микронутриентов.

При заболевании ребенка наблюдение и обследование обеспечивают на догоспитальном этапе, при необходимости — направляют в стационар, в том числе в специализированные отделения. С целью оказания квалифицированной помощи детям круглосуточно функционируют служба круглосуточной медицинской помощи на дому, станции скорой помощи.

Этапность оказания медицинской помощи предусматривает амбулаторный, стационарный и реабилитационно-восстановительный этапы.

В обязанности участкового врача-педиатра входят постановка диагноза, определение степени тяжести болезни, проведение дифференциальной диагностики, общие рекомендации по оптимальному режиму, коррекции питания и контролю за гигиеной жилища, назначение лечения, терапия обострения в соответствии с протоколом ведения больных, направление заболевшего ребенка на госпитализацию по показаниям.

Восстановительное лечение, реабилитация и профилактика обострений хронических заболеваний у детей осуществляются в отделениях (кабинетах) восстановительного лечения поликлиник, диспансеров и учреждениях медико-социальной реабилитации (специализированные детские санатории, специализированные детские дошкольные учреждения, отделения семейного

[1] ЮНИСЕФ (от англ. United Nations International Children's Emergency Fund) — Детский фонд Организации Объединенных Наций.

консультирования и реабилитации, восстановительные отделения, центры здоровья). План диспансерного наблюдения, заполнение ф. 30 осуществляется врачом-педиатром.

Экспертиза временной утраты трудоспособности по уходу за больным ребенком осуществляется органами здравоохранения в соответствии с законодательством Российской Федерации. Листок нетрудоспособности по уходу за ребенком выдается медицинским работником одному из членов семьи (опекуну, попечителю, иному родственнику), фактически осуществляющему уход. За ребенком в возрасте до 7 лет: на весь период острого заболевания или обострения хронического заболевания; за ребенком в возрасте от 7 до 15 лет: на срок до 15 дней по каждому случаю заболевания, если по заключению врачебной комиссии не требуется большего срока. Для родителей (законных представителей или других родственников, проживающих с ребенком) детей 15 лет и старше лист нетрудоспособности по уходу выдается на срок до 3 дней, с дальнейшим продлением по решению врачебной комиссии.

На *медико-социальную экспертизу* направляются дети, имеющие стойкие ограничения жизнедеятельности и нуждающиеся в социальной защите с установлением категории «ребенок-инвалид» по заключению врачебной комиссии при:

- очевидном неблагоприятном клиническом и трудовом прогнозе вне зависимости от сроков временной нетрудоспособности, но не позднее 4 мес от даты ее начала;
- благоприятном клиническом и трудовом прогнозе при временной нетрудоспособности, продолжающейся свыше 10 мес (в отдельных случаях: состояния после травм и реконструктивных операций, при лечении туберкулеза — свыше 12 мес);
- необходимости изменения программы профессиональной реабилитации работающим инвалидам в случае ухудшения клинического и трудового прогноза независимо от группы инвалидности и сроков временной нетрудоспособности.

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 535 от 22.08.2005 утверждены классификации основных видов нарушений, ограничений жизнедеятельности, групп инвалидности и категории «ребенок-инвалид». Экспертная оценка основывается на теоретических положениях концепции последствий болезни и ее трех взаимосвязанных видов: нарушений (на уровне органа), ограничений жизнедеятельности (на уровне организма), социальной недостаточности (на уровне личности). Социальная поддержка инвалидов — система мер, обеспечивающая социальные гарантии инвалидам, устанавливаемая законами и иными нормативными правовыми актами. Наряду с термином «социальная поддержка» используется и такое определение, как «социальная защита». Социальная защита — система гарантированных государством постоянных и/или долговременных экономических, социальных и правовых мер, обеспечивающих инвалидам условия

для преодоления, замещения (компенсации) ограничений жизнедеятельности и направленных на создание им равных с другими гражданами возможностей участия в жизни общества.

Комплексное решение проблем организации помощи детям-инвалидам включает социально-педагогические, психологические и медицинские аспекты и способствует социальной ориентации. При этом определяются индивидуальная программа реабилитации инвалида и меры социальной защиты.

Вопросы использования лекарственных препаратов учитывают возрастную фармакодинамику и фармакокинетику, наличие педиатрических лекарственных форм, возрастные ограничения и противопоказания, которые обязательно указываются в инструкции.

Для медико-социальной помощи детям необходимы согласованные действия учреждений здравоохранения, социальной защиты, органов местного самоуправления, правительственных структур, а также координации усилий пациентов, медицинских и социальных работников.

Приложение № 1 к Порядку прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. №1346н, см. .

Раздел 1. Перечень исследований при проведении профилактических медицинских осмотров, см. .

Раздел 2. Перечень исследований при проведении предварительных медицинских осмотров, см. .

Раздел 3. Перечень исследований при проведении периодических медицинских осмотров, см. .

Приложение № 2 к Порядку прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1346н «Правила комплексной оценки состояния здоровья несовершеннолетних», см. .

Приложение № 3 к Порядку прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1346н «Правила определения медицинских групп для занятий несовершеннолетними физической культурой», см. .

1.2. НОРМАЛЬНОЕ ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ

1.2.1. Длина/рост ребенка в различные возрастные периоды. Оценка показателей роста по критериям Всемирной организации здравоохранения

В различные периоды жизни процесс роста зависит не только от соматотропного гормона (СТГ), но и от множества других экзогенных и эндогенных факторов, поэтому рост может служить индикатором общего состояния ребенка. Скорость роста максимальна на первом году жизни и составляет около 20–30 см в год. На втором году она снижается до 10–15 см в год. В последующие годы рост замедляется до 4–6 см в год. В период полового созревания наблюдается выраженное ускорение (пубертатный ростовой скачок), когда за год подростки могут вырасти на 10 см и более.

Оценка роста

На первом году жизни рост необходимо измерять ежемесячно, затем 1–2 раза в год и обязательно фиксировать полученные результаты в амбулаторной карте пациента.

Правила измерения роста:

- с помощью ростомера (стадиометра) с точностью до 0,1 см;
- в положении стоя (до 2 лет лежа) (рис. 1.1, 1.2);
- в утреннее время (вечером значение роста может быть ложно занижено вследствие статических нагрузок, испытываемых в течение дня);
- ребенок стоит, равномерно опираясь на обе стопы, пятки соединены вместе, колени разогнуты;
- затылок, лопатки, ягодицы, пятки касаются ростомера;
- плечи опущены, голова расположена по срединной линии;
- линия, соединяющая наружный угол глаза и центр наружного слухового прохода, расположена горизонтально;
- результат оценивают по графикам роста или центильным таблицам для соответствующего возраста и пола ребенка (рис. 1.3, 1.4).

Нормативы роста

Несмотря на возможные антропометрические особенности детей различной расово-этнической принадлежности, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) с 2007 г. рекомендует использовать единые стандарты (http://www.who.int/childgrowth/ru, http://www.who.int/growthref/ru).

Нормативы роста могут быть представлены в виде графиков роста или таблиц, построенных с указанием числа стандартных отклонений от среднего (SDS — от англ. Standard Deviation Score) (–2; 0; +2) или центилей (3%; 50%; 97%), в которых средний показатель роста для данного возраста и пола

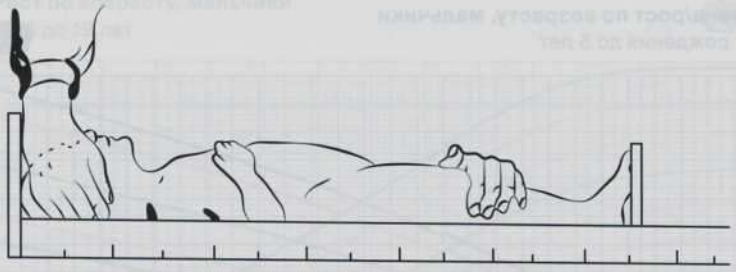


Рис. 1.1. Измерение роста ребенка до 2 лет

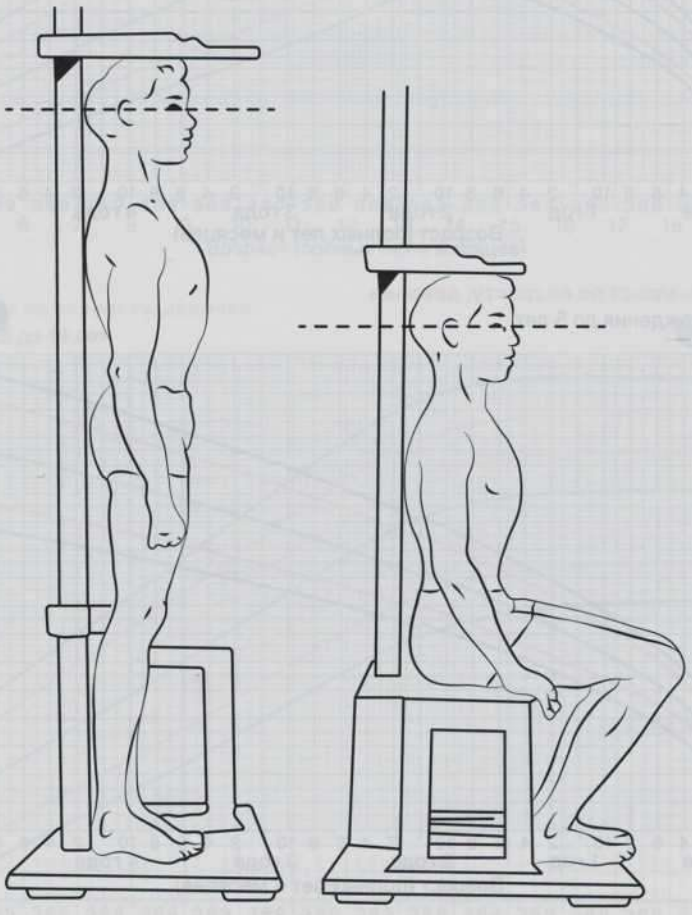


Рис. 1.2. Измерение роста ребенка старше 2 лет





Рис. 1.3. Нормативы длины тела/роста для мальчиков и девочек до 5 лет. Числа справа от кривых — число стандартных отклонений (SDS)

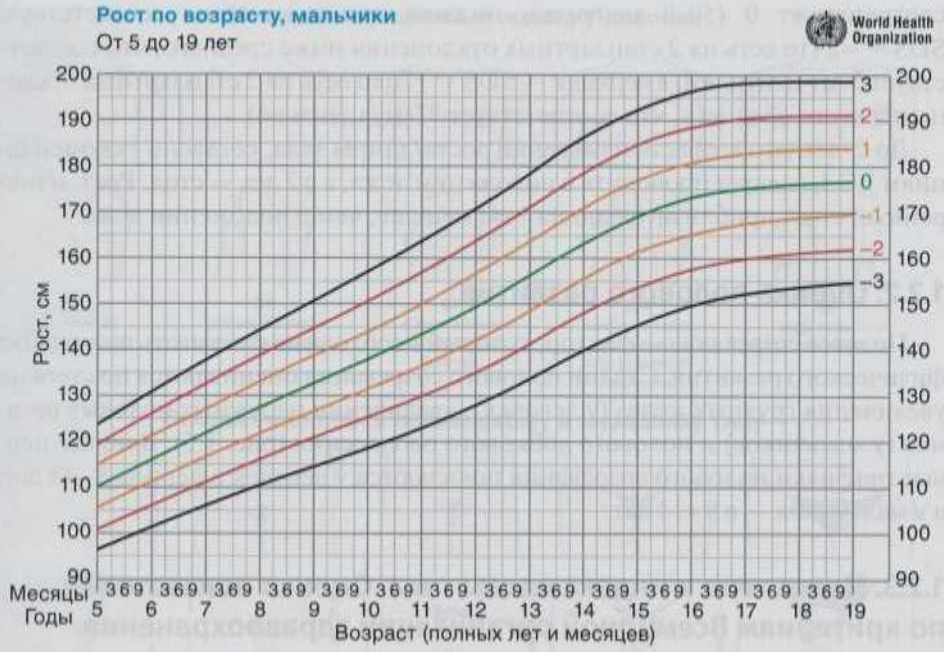




Рис. 1.4. Нормы роста для мальчиков и девочек 5–19 лет. Числа справа от кривых — число стандартных отклонений (SDS)

соответствует 0 (50-й центиль), нижняя граница нормы соответствует SDS = –2 (то есть на 2 стандартных отклонения ниже среднего, что соответствует 3-му центилю), а верхняя — SDS = +2 (то есть на 2 стандартных отклонения выше среднего, что соответствует 97-му центилю).

До 2-летнего возраста измерение роста/длины тела, согласно Рекомендациям ВОЗ, следует проводить в положении лежа, а с 2 лет — стоя. Рост, измеренный стоя, приблизительно на 1 см меньше, чем в положении лежа.

1.2.2. Оценка полового развития

Половое созревание — фактор, который необходимо учитывать при оценке физического развития. Стадии полового созревания оцениваются по степени увеличения грудных желез (у девочек), увеличения наружных половых органов (у мальчиков) и полового лобкового оволосения (рис. 1.5). В норме первые признаки полового созревания появляются у девочек в период 8–13 лет, а у мальчиков — в 9–14 лет.

1.2.3. Масса тела и индекс массы тела. Оценка показателей по критериям Всемирной организации здравоохранения

Масса тела наряду с ростом является индикатором общего состояния здоровья ребенка.

Периодическое измерение и оценка массы тела необходимы для своевременного выявления дефицита или избытка массы тела и ожирения.

Правила измерения массы тела:
- проводят с помощью весов с точностью до 0,1 кг;
- в утреннее время натощак;
- на первом году жизни — лежа или сидя; затем — стоя;
- чтобы оценить массу тела ребенка, необходимо вычислить индекс массы тела (ИМТ);
- полученный результат ИМТ оценивают по центильным таблицам для соответствующего возраста и пола ребенка (рис. 1.6, 1.7).

Нормативы массы тела

Наряду со стандартами роста ВОЗ с 2007 г. рекомендует использовать единые стандарты оценки массы тела у детей (http://www.who.int/childgrowth/ru, http://www.who.int/growthref/ru). Необходимо подчеркнуть, что применение графиков «масса тела — возраст» допустимо лишь при невозможности измерения роста. Согласно критериям ВОЗ, для оценки дефицита массы тела, избытка массы тела и ожирения необходимо использовать ИМТ.

Расчет ИМТ:
ИМТ, кг/м^2 = масса тела, кг/(рост, м)^2

Изменение молочных желез у девочек



BI
Препубертат

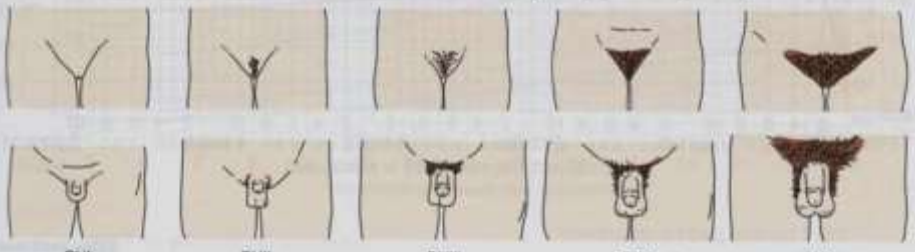
BII
Намечающиеся молочные железы

BIII
Ювенильные сглаженные контуры

BIV
Ареола и сосок выступают над молочной железой

BV
Грудь взрослой девушки

Оволосение лобка по женскому и мужскому типу



PHI
Препубертат
Отсутствие оволосения на половых органах

PHII
Редкие пигментированные длинные прямые волосы, в основном вдоль половых губ и у основания пениса

PHIII
Темные грубые кудрявые волосы

PHIV
Распространение волос по взрослому типу

PHV
Соответствуют количеству и типу у взрослых с распространением на медиальные поверхности бедер у лиц мужского пола

Изменения гениталий у мальчиков



GI
Препубертат

GII
Удлинение пениса

GIII
Дальнейшее увеличение в длине и окружности

GIV
Развитие головки пениса, потемнение кожи мошонки

GV
Гениталии взрослого юноши

Рис 1.5. Стадии полового созревания по Таннеру

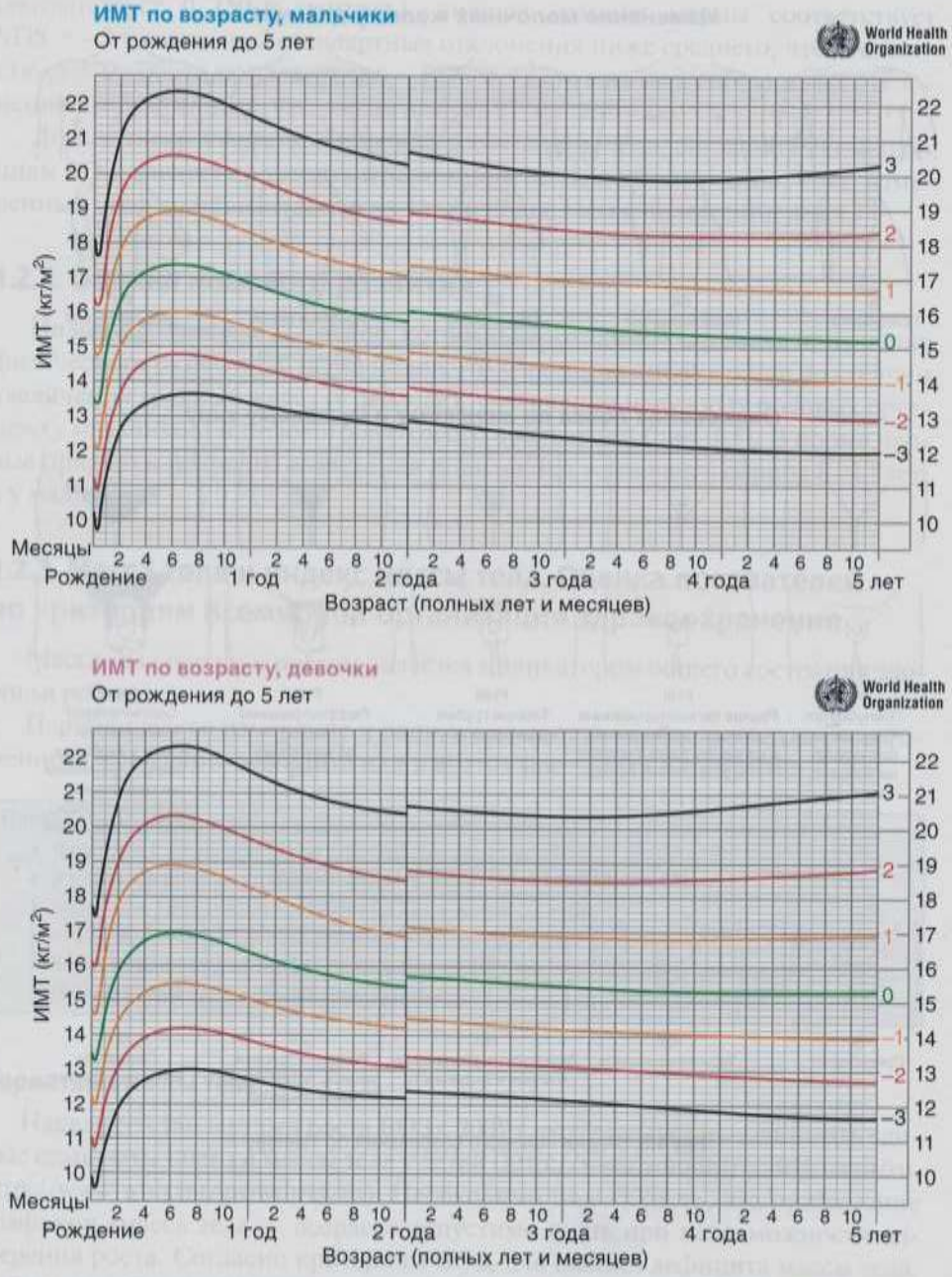
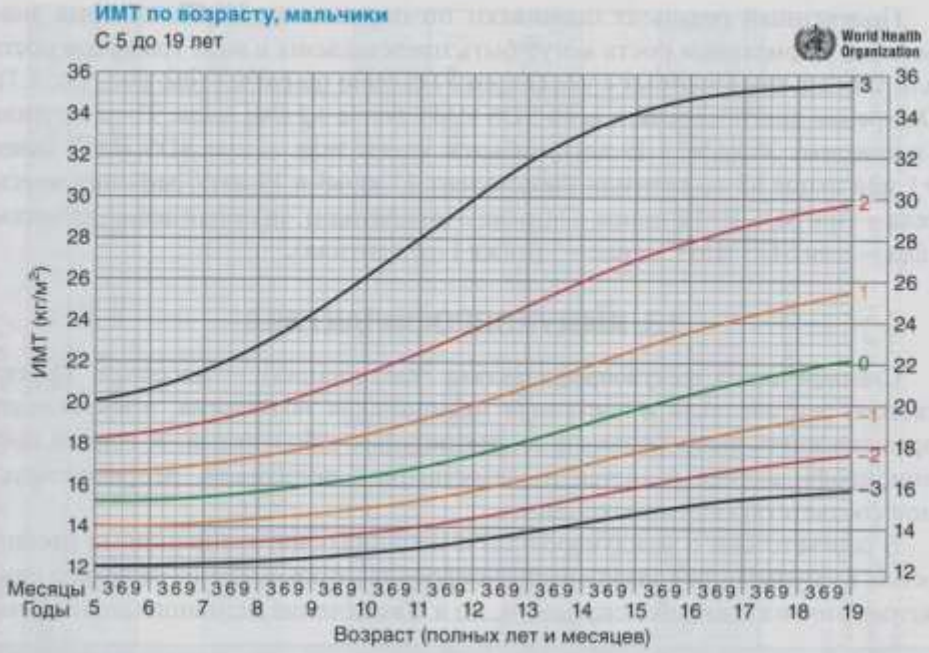


Рис. 1.6. Нормы индекса массы тела в зависимости от возраста у мальчиков и девочек до 5 лет. Числа справа от кривых — число стандартных отклонений (SDS)



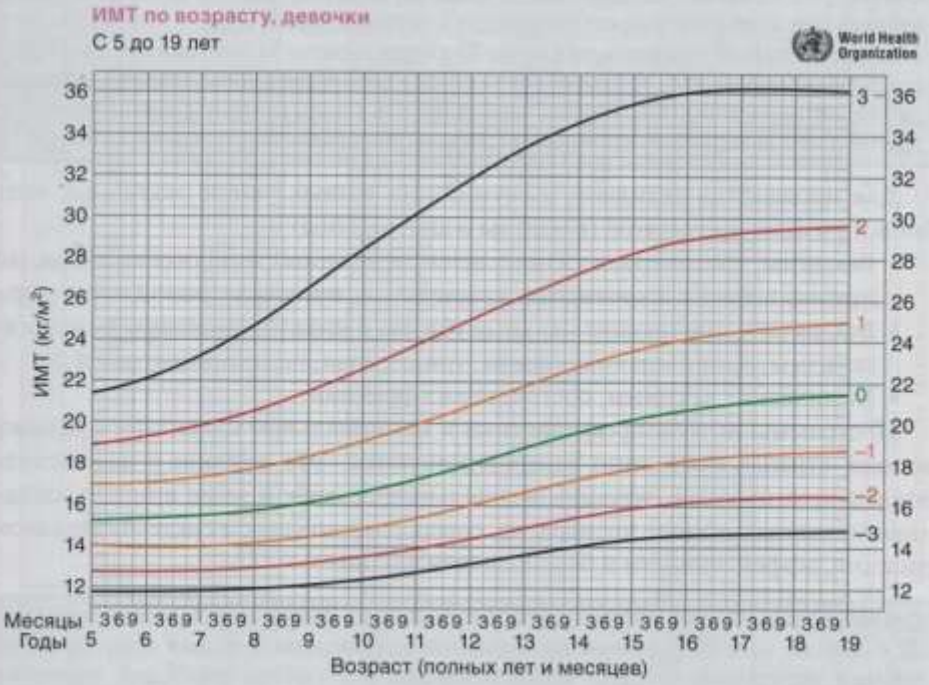


Рис. 1.7. Нормы индекса массы тела в зависимости от возраста у мальчиков и девочек 5–19 лет. Числа справа от кривых — число стандартных отклонений (SDS)

Полученный результат оценивают по нормативам ИМТ, которые аналогично нормативам роста могут быть представлены в виде графиков роста или таблиц, построенных с указанием SDS либо центилей (см. рис. 1.6, 1.7). Ожирение диагностируют, если SDS ИМТ более +2 или выше 97-го центиля (эквивалент 30 кг/м² в 19 лет); избыток массы тела — при SDS ИМТ более +1 или выше 85-го центиля (эквивалент 25 кг/м² в 19 лет); дефицит массы тела — при SDS ИМТ менее –2 (ниже 3-го центиля); тяжелый дефицит массы тела — при SDS ИМТ менее –3 (ниже 1-го центиля).

1.3. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

Специфическая иммунопрофилактика (вакцинация) — массовая, эффективная, рентабельная и доступная медицинская технология, позволяющая предупреждать возникновение инфекционных заболеваний. В России вакцинопрофилактика является государственной политикой, регламентируемой соответствующими законами.

В соответствии с международной и национальной концепциями расширения иммунизации в задачи вакцинопрофилактики вменены не только снижение/ликвидация заболеваемости, но и обеспечение активного долголетия.

Считают, что по своему воздействию на снижение смертности ничто не оказало такого влияния, как профилактическая вакцинация и чистая питьевая вода.
Благодаря массовой иммунизации в конце 70-х годов прошлого столетия в мире ликвидирована натуральная оспа, во многих странах побеждены полиомиелит, токсичные формы дифтерии, значительно сократилась заболеваемость корью. Взяты под контроль многие другие тяжелые инфекции: врожденная краснуха, гемофильная инфекция (тип b) и др.

Для проведения активной иммунизации используются различные виды биологических препаратов (вакцины и анатоксины).

- Вакцины, состоящие из живых аттенуированных микроорганизмов, например коревая, паротитная, краснушная, против ветряной оспы и др.
- Вакцины, включающие цельные убитые и инактивированные микроорганизмы, например коклюшная, гриппозная, полиомиелитная и др.
- Химические вакцины, состоящие из фракций.

Программы иммунопрофилактики и национальные календари прививок во всех странах постоянно совершенствуются. Это связано с изменением эпидемиологической ситуации в отдельных странах и мире в целом, созданием новых вакцинных препаратов, совершенствованием системы здравоохранения, эффективности и безопасности вакцин.

Современный *календарь профилактических прививок* в России включает профилактику 12 инфекций, являясь основным инструментом в реализации программ иммунопрофилактики, определяющим сроки введения вакцин, число необходимых доз, совместимость разных биологических препаратов.
При реализации календаря прививок разрешены к использованию как отечественные, так и зарегистрированные в Российской Федерации зарубежные вакцинные препараты (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Национальный календарь профилактических прививок (приказ МЗ РФ № 125н от 21 марта 2014 г.)

Инфекции	Возраст												
	новорожденные	1 мес	2 мес	3 мес	4,5 мес	6 мес	12 мес	15 мес	18 мес	20 мес	6 лет	7 лет	14 лет
Гепатит В	ГВ	ГВ				ГВ							
Гепатит В (группа риска)	ГВ	ГВ	ГВ				ГВ						
Туберкулез	БЦЖ-М											БЦЖ	
Пневмококковая инфекция			ПКВ		ПКВ			ПКВ					
Дифтерия, коклюш, столбняк				АКДС	АКДС	АКДС			АКДС			АДС	АДС
Полиомиелит				ИПВ	ИПВ	ОПВ			ОПВ	ОПВ			ОПВ
Гемофильная инфекция				ХИБ	ХИБ	ХИБ				ХИБ			
Корь, краснуха, эпидемический паротит							КПК				КПК		
Грипп						Грипп (ежегодно)							

Примечание. ГВ — вакцина против гепатита В; АКДС — цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина; ХИБ — вакцина гемофильная типа b; КПК — коревая, паротитная, краснушная вакцина; ПКВ — пневмококковая конъюгированная вакцина; БЦЖ-М — живая лиофилизированная туберкулезная вакцина с уменьшенным числом микробных клеток; АДС — дифтерийно-столбнячный анатоксин; ОПВ — пероральная полиомиелитная вакцина; ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина

Вакцинация (первая, вторая и третья) **против вирусного гепатита В** (ВГВ) проводится по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после первой прививки, 3-я доза — через 6 мес от начала вакцинации), за исключением детей, относящихся к группам риска.

Вакцинация детей из групп риска против ВГВ проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза — в первые 24 ч жизни, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 2 мес от начала вакцинации, 4-я доза — через 12 мес от начала вакцинации). Группы риска включают новорожденных, родившихся от матерей — носителей поверхностного антигена (Аг) вируса ВГВ (HB_sAg); больных ВГВ или перенесших его в III триместре беременности; не имеющих результатов обследования на маркеры ВГВ; потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HB_sAg или больной острым или хроническим ВГВ.

Вакцинация против туберкулеза проводится вакциной для профилактики туберкулеза [вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М[1])♠]; вакцину туберкулезную (БЦЖ)♠ используют в субъектах РФ с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом. Ревакцинация детей осуществляется вакциной для профилактики туберкулеза [Вакциной туберкулезной (БЦЖ)♠] в 7 или 14 лет, не инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) (при отрицательных туберкулиновых пробах).

Вакцинация против полиомиелита детей 1-го года жизни проводится троекратно: первые два введения инактивированной вакциной, 3-е введение и последующая ревакцинация — живой вакциной. Дети, находящиеся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты, противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения), по показаниям вакцинируются троекратно инактивированной вакциной для профилактики полиомиелита.

Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится всем детям конъюгированными вакцинами по схеме 2+1 (1-я доза — в 2 мес, 2-я доза — в 4,5 мес, ревакцинация — в 15 мес).

Вакцинации против гемофильной инфекции подлежат дети групп риска:

- с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией;
- онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию;
- инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) или рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей;

---

[1] БЦЖ (от BCG — *bacillus Calmette–Guerin*) — вакцина против туберкулеза, изобретенная Кальметтом и Гереном, вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности.

- находящиеся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты, противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения);
- недоношенным и маловесным детям;
- с аномалиями развития кишечника.

Вакцинацию против дифтерии, коклюша, столбняка проводят по схеме 3–4,5–6 мес, она осуществляется вакциной для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [Вакциной коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакциной)♠] или вакциной для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточной) и столбняка (вакциной АаКДС), при наличии противопоказаний — анатоксином дифтерийно-столбнячным [Анатоксином дифтерийно-столбнячным очищенным адсорбированным с уменьшенным содержанием антигенов жидким (АДС-М-анатоксином)♠]. Ревакцинация (первая) против дифтерии, коклюша и столбняка осуществляется в 18 мес, вторая и третья ревакцинации (соответственно 6–7 и 14 лет), а также ревакцинации взрослых (каждые 10 лет) проводятся анатоксинами с уменьшенным содержанием Аг.

Для ревакцинация против столбняка, дифтерии и коклюша у лиц в возрасте от 4 до 64 лет в настоящее время зарегистрирована в РФ вакцина Адасель [Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная]♠. Вакцина представляет собой стерильную изотоническую суспензию, которая содержит дифтерийный анатоксин (получаемый из токсина, вырабатываемого *Corynebacterium diphtheriae*) в уменьшенном количестве, столбнячный анатоксин (получаемый из токсина, вырабатываемого *Clostridium tetani*) и пять бесклеточных коклюшных компонентов, которые получают из культур *Bordetella pertussis*: коклюшный анатоксин, филаментозный гемагглютинин и пертактин; фимбрии типов 2 и 3.

Дифтерийный, столбнячный и бесклеточный коклюшный компоненты адсорбируют на алюминии фосфате, комбинируют с консервантом — 2-феноксиэтанолом — и разводят водой для инъекций.

Сравнительные исследования были проведены у детей (4–6 лет), подростков (11–17 лет) и взрослых (18–64 года). Оценка уровня иммунного ответа к коклюшным Аг показала, что ревакцинация приводит к выраженному повышению уровня антитоксичных антител (АТ) против коклюшного токсина, который был в 2–5 раз выше защитного уровня. Продолжительность защитного действия после введения вакцины Адасель [Вакцины для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточной), комбинированной, адсорбированной]♠ детям, подросткам и взрослым, которые были привиты в раннем детском возрасте против дифтерии, столбняка и коклюша (вакциной, содержащей цельноклеточный коклюшный компонент), продемонстрировало сохранение защитных показателей для столбнячного и дифтерийного анатоксинов через 10 лет после

вакцинации (у 99,2 и 92,6% соответственно). Концентрация коклюшных АТ оставалась в 2–9 раз выше исходного уровня в течение 5 лет. Через 10 лет после вакцинации концентрация коклюшных АТ снижалась до исходного (до вакцинации) уровня.

Исследования продолжительности поствакцинального иммунитета и данные изучения повторных введений вакцины Адасель [Вакцины для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточной), комбинированной, адсорбированной]* подтверждают возможность ее применения с интервалом в 10 лет вместо вакцин, содержащих только столбнячный и дифтерийный анатоксины.

Вакцинацию против кори, эпидемического паротита, краснухи проводят всем детям, не имеющим противопоказаний, с 12-месячного возраста, ревакцинацию в возрасте 6–7 лет. Иммунопрофилактика кори детей в возрасте 15–17 лет и взрослых (до 35 лет), не привитых ранее, не имеющих сведений о прививках против кори и не болевших корью ранее, проводится двукратно, с интервалом не менее 3 мес между прививками в соответствии с инструкциями по применению вакцин. Лица, привитые ранее однократно, подлежат проведению однократной иммунизации с интервалом не менее 3 мес между прививками. Против краснухи прививают детей от 1 до 18 лет в соответствии с инструкциями, не болевших, не привитых ранее или привитых однократно; девушек от 18 до 25 лет, не болевших и не привитых ранее.

Вакцинация против гриппа проводится ежегодно с 6-месячного возраста детям, посещающим дошкольные учреждения; учащимся 1–11-х классов; студентам высших и средних профессиональных учебных заведений; взрослым, работающим по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.); лицам старше 60 лет.

Иммунопрофилактика инфекций, не входящих в обязательный национальный календарь прививок

Иммунопрофилактика против ротавирусной инфекции проводится в РФ вакциной для профилактики ротавирусной инфекции пентавалентной живой (РотаТек*) с 8 нед троекратно по 2 мл с интервалом 4–6 нед, третью дозу ребенок должен получить не позднее 32 нед.

РотаТек* — живая оральная пятивалентная реассортантная ротавирусная вакцина создана с учетом способности ротавирусов к рекомбинации генетического материала, содержит 5 реассортантных вирусов на основе человеческих и бычьего (непатогенного для человека) штаммов. Исследования эффективности пятивалентной вакцины показали снижение риска ротавирусного гастроэнтерита на первом году на 74%, а тяжелого ротавирусного гастроэнтерита — на 98%, риска госпитализации — на 96%. Эффект вакцины проявляется в отношении серотипов G1 (95%), G3 (93%), G4 (89%), а G9 (100%).

Ротарикс® — живая оральная моновалентная ротавирусная вакцина, используется для профилактики ротавирусного гастроэнтерита или ротавирусной инфекции, вызванных G1, G2, G3, G4 и G9 серотипами у детей с 6 до 24 нед жизни. Вакцина вводится двукратно с интервалом 4–6 нед. Вторую дозу целесообразно ввести в 16 нед, но в любом случае не позже 24 нед. Эффективность вакцины Ротарикс® в отношении различных форм ротавирусной инфекции составила для серотипа G1 83%, G3 и G9 — 88–72%.

Группа европейских экспертов, основываясь на данных доказательной медицины рекомендовала обе вакцины для проведения универсальной вакцинации во всех странах Европы или в разное время с другими вакцинами.

Иммунопрофилактика против менингококковой инфекции может проводиться как полисахаридными, так и конъюгированными вакцинами. 2012 г. следует считать поворотным в отношении менингококковой инфекции. Из 12 серогрупп *Neisseria meningitidis* чаще всего заболевания вызывают пять групп: A, B, C, Y и W-135, конъюгированных с дифтерийным анатоксином. В России применяются как полисахаридные вакцины, так и конъюгированные. Вакцина для профилактики менингококковых инфекций (Менактра♠) — современная поливалентная конъюгированная, вводится детям с 9 до 24 мес двукратно с интервалом 3 мес внутримышечно в среднюю наружную треть бедра. Детям старше 2 лет, подросткам и взрослым вакцина вводится однократно в дельтовидную мышцу.

Вакцинация показана следующим группам с высоким риском заболевания менингококковой инфекцией:

- лицам, которые имели непосредственный контакт с пациентами, инфицированными менингококками серогрупп A, C, Y или W-135 (в семье или в учреждениях закрытого типа);
- лицам с дефицитом пропердина и компонентов комплемента;
- лицам с функциональной или анатомической асплением;
- туристам и лицам, выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
- сотрудникам исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- студентам различных вузов, и особенно проживающим в общежитиях или в гостиницах квартирного типа;
- призывникам и новобранцам.

Противопоказания к вакцинации

В современных условиях все временные противопоказания можно подразделить на две категории:

- повышающие риск развития поствакцинального неблагоприятного события;

- затрудняющие интерпретацию причины серьезного неблагоприятного события при условии его появления в поствакцинальном периоде.

К первой относятся патологические состояния, вакцинация на фоне которых повышает риск развития серьезного неблагоприятного события или может существенно обострить его течение. Например, прививки вакциной для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [вакциной коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакциной)♦ или бесклеточной вакциной АКДС♦] детям с прогредиентным течением неврологической патологии или афебрильными судорогами неясной причины, так как с позиций доказательной медицины установлено повышение риска развития судорог в этой клинической ситуации. Живые вакцины у лиц с иммунодефицитом могут вызвать генерализованную инфекцию, поэтому их не используют для вакцинации или применяют с рядом ограничений (например, ВИЧ-инфицированным детям).

Вторая категория временных противопоказаний включает состояние прививаемого пациента, которое само по себе может привести к нежелательным явлениям. Например, острые или обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок.

Современные достижения в области иммунологии позволили всесторонне изучить и понять основные вопросы инфекционного и вакцинального процессов, избавиться от неоправданных сомнений перед проведением прививок не только здоровым детям, но и имеющим хронические заболевания, сократить список противопоказаний без увеличения частоты нежелательных явлений и осложнений.

Таблица 1.3. Перечень медицинских противопоказаний к проведению вакцинации в рамках Национального календаря

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнения на предыдущее введение вакцины
Все живые вакцины	Иммунодефицитные состояния (первичное); иммуносупрессия; беременность, злокачественные новообразования
Вакцина для профилактики туберкулеза БЦЖ♦	Масса ребенка при рождении менее 2000 г. Келоидный рубец
Живые коревая, паротитная, краснушная вакцины	Тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды. Для вакцин, приготовленных на куриных эмбрионах, — анафилактическая реакция на белок куриного яйца
Вакцина против ВГВ	Аллергическая реакция на пекарские дрожжи
Гриппозные вакцины	Аллергическая реакция на белок куриного яйца, аминогликозиды, тяжелая реакция на предыдущее введение любой гриппозной вакцины

Тестовые задания

1. Какое количество инфекционных заболеваний предупреждает современный календарь профилактических прививок в России:

а) 8;

б) 10;

в) 11;

г) 12.

2. Какой из медицинских иммунобиологических препаратов не относится к живым вакцинам:

а) пневмококковая;

б) против ветряной оспы;

в) коревая;

г) паротитная.

3. Какой иммунитет вырабатывается после введения вакцин:

а) естественный, активный;

б) антитоксический;

в) искусственный, активный;

г) искусственный, пассивный.

4. Укажите декретированный срок начала вакцинации против дифтерии, коклюша, столбняка:

а) 2 мес;

б) 3 мес;

в) 4 мес;

г) 6 мес.

5. Какая схема вакцинации против ВГВ используется у здоровых новорожденных:

а) 0–3–6 мес;

б) 1–3–6 мес;

в) 0–1–6 мес;

г) 0–1–2–12 мес.

Ответы: **1** — г; **2** — а; **3** — в; **4** — б; **5** — в.

Литература

1. Приказ МЗ РФ № 125Н от 21.03.2014 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в ред. приказа Минздрава России от 16.06.2016 № 370н и 13.04.2017 № 175н).
2. Об иммунопрофилактике инфекционных болезней. Федеральный закон № 157 от 17.09.1998 в редакции от 19.12.2016.

1.4. УХОД ЗА РЕБЕНКОМ И ВОСПИТАНИЕ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Способность матери постоянно отвечать на растущие потребности ребенка является важнейшей составляющей хорошего ухода.

Вопросы ухода за малышом, оптимизация этого процесса создают не только адекватные условия существования, но активно влияют на общение и развитие ребенка. Комплексное воздействие на органы чувств различных стимулов: зрительных ощущений, звуковых, обонятельных, кожных, идущих от рецепторов, позволяет ребенку расти, развивать функции, способы поведения, улучшает адаптацию к окружающей среде. Расширение физического и социального опыта приводит к активному развитию нервной системы, жизненный опыт вызывает в структурах мозга изменения, которые способны в дальнейшем видоизменять поведение.

1.4.1. Уход за ребенком до года

Возраст от 0 до 3 мес

С первых дней жизни младенца на него начинает влиять окружающий мир. Он чувствует прикосновения, улавливает запахи, слышит разнообразные звуки. Все сигналы воспринимаются и обрабатываются анализаторами, благодаря чему ребенок приобретает знания об окружающем мире.

У новорожденного все системы организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, что требует создания оптимальных условий и организации ухода за малышом.

Важны не просто ежедневные гигиенические процедуры, но контакт матери с ребенком, который оказывает значительное мультисенсорное влияние на развитие младенцев.

Каждый из органов чувств функционируют по стандартной схеме:

РЕЦЕПТОР → НЕРВНАЯ ЦЕПЬ → ЗОНЫ КОРЫ → ИМПУЛЬС → РЕАКЦИЯ.

Топически каждый анализатор имеет свою зону в головном мозге. Обоняние, вкус и слух в височной доле, осязание в теменной, зрительный — в затылочной, равновесие — в височной и мозжечке. Существенную роль в восприятии и развитии играют тактильный, обонятельный и вкусовой анализаторы.

Методика мультисенсорного воздействия включает два основных блока.

- Общий режим — уход за ребенком: переодевание, смена памперсов, кормление.
- Специальные — массаж, зарядка, игра.

Условия выполнения — мотивация на радость общения с ребенком, положительный эмоциональный настрой и материнская любовь. Банальным

бытовым повседневным обязанностям придается важный психолого-физиологический оттенок, направленный на качественный конечный результат — гармоничную и интеллектуальную личность.

Кожа ребенка представляет огромное рецепторное поле, определяющее в значительной степени, особенно на ранних этапах развития, процесс контакта с окружающей средой, процесс мироощущения и познания. Несмотря на свою нежность, мягкость, эластичность, кожа надежно защищает организм от внешних факторов, адаптируя внутреннюю среду к температурным, механическим и другим внешним воздействиям.

Прикосновения матери, купание, поглаживание, массаж, ласковое общение, живое пение создают тесный эмоциональный контакт с матерью, предоставляют родителям идеальную возможность формировать мультисенсорное воздействие посредством того, что младенец чувствует, видит, слышит и обоняет, способствуют психомоторному и физическому развитию малыша, формируют общительность, доверие. Успех в выхаживании детей, обеспечение гармоничного созревания и развития их органов и систем наряду с адекватными лечебными мероприятиями и вскармливанием во многом будет зависеть от организации развивающего ухода, основанного на концепции мультисенсорных влияний. Знаки и сигналы, достигающие младенца, воспринятая им поза, температура, вибрация, прикосновение к телу, ритм, тон, резонанс и еще множество стимуляторов постепенно создают особенности личности.

Младенцы очень рано начинают реагировать на запахи, и эти реакции имеют тесную связь с эмоциональной сферой, надолго формируя обонятельную память. К благоприятному запаху, воздействующему положительно и успокаивающе на недоношенного ребенка, относится запах грудного молока матери. К неприятным и вредным запахам для недоношенных и новорожденных относятся любые резкие запахи: спирта, парфюмерии, косметики, моющих средств, табачный дым. В ответ на неприятный запах у недоношенных детей может появляться беспокойство, возникать апноэ/брадипноэ, меняться частота сердечных сокращений (ЧСС; тахи-/брадикардия), ухудшаться усвоение питания. Воспринимать вкус ребенок учится еще внутриутробно, начиная с 13–15-й недели, пробуя амниотическую жидкость, вкус которой меняется в зависимости от питания матери. Внутриутробно ребенок предпочитает сладкий вкус. После рождения положительные вкусовые ощущения младенцу дают молозиво и грудное молоко. Если ребенок не может еще сам сосать из груди или бутылочки, то обеспечивается введение капель молозива/грудного молока в ротовую полость ребенка, что можно осуществить разными способами.

Координация сосания и глотания развивается на сроках 32–34 нед постконцептуального возраста. До этого момента ребенок не может эффективно сосать из груди или из бутылочки. Однако в этих ситуациях важным условием для развития детей является ненутритивное сосание, непитательное сосание

(сосание пустышки, прикладывание к груди с целью непитательного сосания). Оно способствует развитию сосательного рефлекса, улучшает процессы пищеварения, секреции пищеварительных ферментов и гормонов, снижает возбудимость ребенка, повышает его психическую стабильность.

Взаимосвязь различных стимулов (сенсоперцептивных), а именно зрительных ощущений, звуковых, обонятельных, кожных, и соматических ощущений, идущих от рецепторов, расположенных в глубоких слоях кожи, — положение, движение, давление, равновесие позволяют организму расти, развивать формы, функции, способы поведения между ребенком, с одной стороны, и внешней и внутренней средой, с другой.

Расширение физического и социального опыта приводит к активному развитию нервной системы, жизненный опыт вызывает в структурах мозга изменения, которые способны в дальнейшем формировать поведение. Здоровье ребенка, как соматическое, так и психическое, нередко напрямую связано с тем, как формируются отношения между ним и его окружением. Для развития малыша важен телесный контакт с мамой, ее прикосновения, объятия. При этом запускаются новые виды деятельности — общительность, доверие и чувство безопасности, формируется барьерная, иммунная функция.

Плач — первый и наиболее важный эмоциональный сигнал ребенка, с помощью которого он сообщает о неудовлетворенных биологических потребностях. Мать либо покормит младенца, либо уложит его, разговаривая или напевая и баюкая. Тесная коммуникация матери и ребенка происходит и во время укачивания, когда мать приспосабливает свои движения к движениям ребенка.

Уход за новорожденным включает соблюдение определенных гигиенических правил. Важно соблюдать личную гигиену ухаживающих и окружающих младенца лиц.

Тактильный и обонятельный анализаторы созревают у новорожденных одними из первых. Задолго до вербального и визуального узнавания матери новорожденный дифференцирует ее по запаху и тактильным ощущениям. Чувство обоняния уникально потому, что запах непосредственно обрабатывается в головном мозге и расширяет объем информации. Младенцы способны запоминать запахи. Смазывание кожи средствами детской косметики оказывает комплексное воздействие: прикосновение рук в виде поглаживания, смягчение кожи и знакомый запах. Знакомый запах может помочь успокоить ребенка, когда он испытывает боль или стресс, утешить плачущего младенца.

Телесный контакт (тактильная стимуляция) оказывает положительное влияние на многие стороны развития младенца: снижает стресс, ускоряет прибавку массы тела.

Один из наиболее эффективных методов развивающего ухода — метод «кенгуру», при котором максимально задействован контакт «кожа к коже» малыша и матери.

Помещение — температура воздуха там, где находится ребенок, должна быть 20–22 °С, влажность 40–60%, желательно ежедневно проводить влажную уборку. Вначале во время проветривания ребенка следует вынести в другое помещение. Затем его приучают находиться в комнате и при открытой форточке.

У ребенка должна быть собственная кровать, боковые стенки которой свободно пропускают воздух. Матрасик накрывают простынкой, под голову можно положить пеленку, сложенную в несколько раз. Для недоношенных, ослабленных деток можно использовать укладки в так называемые «гнезда»: малыша укладывают на живот в «позе эмбриона» внутрь круга, сформированного из свернутого в толстую трубочку одеяла, что формирует ощущение защиты, обеспечивает положение в удобной для него позе, способствует уменьшению колик в животе, регуляции мышечного тонуса.

Одежда ребенка должна защищать его от большой потери тепла, в то же время не вызывать перегревания и не стеснять движений. В домашних условиях рекомендуется по возможности не пеленать ребенка, надевать ползунки или комбинезон. Стирают детские вещи специальными детскими средствами, отдельно от остальных. Хранить чистую и проглаженную одежду рекомендуется в отдельном шкафу.

Ежедневный туалет проводится утром. Ребенка разворачивают и раздевают полностью, тщательно осматривают кожу, особенно складки. Глаза промывают смоченным в кипяченой воде ватным шариком от наружного края к внутреннему, каждый глаз отдельным шариком. Промывая левый глаз, поворачивают голову ребенка влево и наоборот. Полость рта не обрабатывают, так как слизистая оболочка сухая и легко травмируется. Ушные раковины и наружные слуховые проходы очищают сухим чистым ватным жгутиком только в пределах видимости. Туалет носа проводят смоченными в детском масле ватными жгутиками, которые вводят в носовые ходы нежными винтообразными движениями. Складки кожи за ушами, на шее, в подмышечных впадинах, локтевых сгибах, паховых, подколенных областях обрабатывают ватным тампоном, смоченным маслом. Обработка половых органов проводится ватным тампоном, смоченным маслом или специальными гигиеническими салфетками в направлении спереди назад. После дефекации ребенка обязательно подмывают спереди назад. Ногти на руках и ногах стригут один раз в 5–7 дней маленькими ножницами, удобнее это делать во время сна ребенка.

У новорожденного на протяжении первых 2 нед жизни идет физиологический процесс заживления пупочной ранки. Учитывая ежедневные купания, обработка пупочной ранки не проводится. При необходимости обрабатывают 1 раз в сутки 3% раствором водорода пероксида (Перекиси водорода♠), затем 1% спиртовым раствором эвкалипта листьев экстракта (Хлорофиллипта♠) или 70% этанолом (Этиловым спиртом♠).

Купание. Новорожденного купают ежедневно, в вечернее время. Продолжительность гигиенической ванны около 5 мин, температура воды

36,5–37 °С. Купание можно начинать после отделения пуповинного остатка при неосложненном течении процесса эпителизации пупочной ранки. Купать ребенка с применением детских моющих средств нужно не чаще 2–3 раз в неделю. В качестве закаливания в конце купания ребенка можно облить водой, температура которой на 1–2 °С ниже температуры воды в ванне. Кожу осушают (не вытирают) с помощью полотенца или пеленки из мягкой хлопчатобумажной ткани промокательными движениями.

Кроме очищения, необходима защита кожи от раздражающих факторов. Умеренное припудривание кожи ребенка защищает от натирания подгузником или одеждой. Для защиты кожи под подгузник наносят крем с декспантенолом, на чувствительную, склонную к мацерации и раздражению кожу — специальные крема под подгузник на основе цинка. Косметические средства ухода за кожей надо подбирать индивидуально для каждого ребенка. Главным критерием выбора является их мягкость и хорошая переносимость.

Подгузник — неотъемлемый предмет ухода за ребенком раннего возраста. Здоровый новорожденный мочится 20–25 раз в сутки, стул — 5–6 раз. Применяют следующие разновидности подгузников: хлопчатобумажные многоразового использования (марлевые или тканевые); одноразовые, внутренний целлюлозный слой которых содержит гелеобразующий материал с повышенной влагопоглощающей способностью. Современные одноразовые подгузники быстро впитывают мочу, надежно удерживают ее во внутреннем слое, при этом кожа ребенка остается сухой. При взаимодействии мочи и кала резко возрастает активность ферментов, содержащихся в кале, а они являются мощным раздражающим фактором для кожи младенца. Устройство подгузника способствует разобщению мочи и кала, таким образом, устраняется одна из причин развития пеленочного дерматита.

Ориентиром в подборе размера подгузника является масса тела ребенка. Рекомендуется менять одноразовый подгузник перед кормлением, после каждого испражнения с обязательным туалетом (подмыванием), перед ночным сном, после пробуждения и перед выходом на прогулку.

Оптимальным периодом для начала выработки туалетных навыков у ребенка считается возраст 12–18 мес. У некоторых детей готовность к обучению может сформироваться позднее — в 2–2,5 года. Готовность ребенка к обучению можно определить по наличию одного или нескольких признаков: ребенок остается сухим в течение не менее 2 ч и просыпается сухим после дневного сна; придерживается регулярного «графика» испражнения; словами, жестами, мимикой, поведением дает понять, что наступило время мочеиспускания или дефекации; умеет выполнять простые словесные указания родителей; испытывает дискомфорт от загрязненных подгузников и выражает желание их сменить.

Малыша первого месяца жизни нужно оберегать от инфекций в связи с повышенной восприимчивостью к ним. Условно-патогенная флора может вызвать тяжелые заболевания у новорожденных. Необходимо следить за чи-

стотой сосок, игрушек и других предметов, попадающих ребенку в рот. Соски моют и кипятят после каждого кормления. Для бутылочек используют стерилизаторы. Предметы для разведения сухих смесей, поверхности, где они приготавливаются, необходимо держать в чистоте.

Возраст от 3 до 6 мес

В этом возрасте продолжает быстро развиваться моторная активность, дифференцируется сенсорное восприятие. С 4–4,5 мес для бодрствования ребенка необходима значительная площадь, позволяющая ему свободно передвигаться (поворачиваться на бок и со спины на живот, тянуться за игрушками, формировать новые движения и т.д.). Хорошим местом для бодрствования ребенка этого возраста является манеж. У детей старше 3 мес для развития разнообразных умений в периоды бодрствования должны использоваться специальные игры-занятия, вырабатывающие гуление, лепет, стимулирующие двигательные навыки. Для правильного формирования тела желательно обучать детей ползанию раньше, чем сидению и вставанию.

Следует выделить определенное время для проведения массажа и занятий гимнастикой, которые проводят до кормления, после пробуждения или через 30–40 мин после приема пищи.

Доказана значимость прямого контакта «глаза в глаза» ребенка и матери для формирования зрительной коры головного мозга. Слух является чувством крайне важным для общения и эмоций, дающим информацию от окружающего мира посредством звуков, волн различной частоты, тембра, громкости. Известно, что ребенок способен слышать и запоминать повторяющиеся звуковые воздействия уже с 20-й недели внутриутробного развития. Голос матери оказывает наиболее сильное влияние на ребенка, воздействуя на области головного мозга, отвечающие за развитие речи и эмоций. Показано преимущество живого голоса — пения колыбельных перед записанной, «неживой» музыкой.

Уход за ребенком. Детская комната должна быть светлой и теплой, стены окрашены в спокойные тона. Мебель удобная и соответствующая возрасту ребенка. Необходимо следить за внешним обликом детей и окружающих их взрослых. Во время кормления, туалета, укладывания спать следует нежно обращаться с ребенком, проявляя доброжелательность и спокойствие. Уход за ним должен сопровождаться ласковым разговором, который вызывает у него положительные эмоции.

Взаимодействие матери с младенцем, их «общение» не всегда сразу налаживается на ранних этапах развития отношений. Возможно, это связано с чувствительностью некоторых детей, а также со способностями матери понимать и интерпретировать потребности своего ребенка. Иногда внутренние конфликты матери, конфликты внутри семьи приводят к тому, что семья будет с чрезвычайной интенсивностью навязывать ребенку свое представление о том, чего бы ей хотелось в его поведении и ощущениях, не пытаясь понять

импульсы, которые посылает ребенок. Успешное приспособление матери к нуждам своего ребенка создает у него чувство защищенности, ощущение любви. Все это способствует развитию полноценной здоровой личности как в соматическом, так и в психическом смысле.

Чрезмерный уровень шума нарушает сон, также может быть связан с ухудшением слуха в последующем.

Уровень шумовых воздействий не должен превышать 75 дБ. Громкие звуки могут провоцировать гипоксемические кризы, бронхоспазм и лабильность центральной гемодинамики у новорожденных, особенно недоношенных детей.

Кормление ребенка с ложки начинают с 4–4,5 мес (с введением прикорма). Кормят ребенка с ложки, держа его в положении полусидя. Научить ребенка снимать с ложки пищу нужно осторожным прикосновением кончика ложки к верхней губе.

С 3-месячного возраста во время кормления предлагают ребенку захватывать бутылочку руками. С 5-месячного — брать бутылочку в руки и самостоятельно направлять ее в рот. По возможности с самого начала ребенка приучают пить из поильника, чашечки. В 6-месячном возрасте дети хорошо едят полугустую пищу с ложки; во время еды они должны находиться на руках у взрослых, далее — в специальном стульчике.

В первом полугодии жизни ребенка купают ежедневно, с 6 мес до года — можно через день. Продолжительность гигиенической ванны для детей до 6 мес составляет 5 мин, от 6 до 12 мес — 10 мин. В жаркое время года рекомендуется ежедневное купание в любом возрасте.

Возраст от 6 до 9 мес

Для совершенствования речи ребенка следует постоянно разговаривать с ним, неоднократно повторять слова и звуки, которые он пытается воспроизвести. Все игры, занятия должны сопровождаться четкой речью — названием предметов, которые показывают ребенку, и совершаемых действий. Необходимо не только развивать у детей понимание речи с помощью ее иллюстративности, но и формировать обобщения вызывать потребности подражания. В 9–10 мес дети не только понимают смысл слов, могут выполнять по просьбе взрослых несложные действия (хлопают в ладоши, откликаются на свое имя и др.).

Первой формой самостоятельного передвижения ребенка является ползание. Начиная с 7–8 мес, умеют хорошо ползать и вставать на ноги, держась за барьер.

Игрушки для детей второго полугодия призваны способствовать дальнейшему сенсорному развитию и совершенствованию элементарных действий с предметами (мячики, шарики для катания, кольца для надевания на руки и т.д.). В этом возрасте дети начинают проявлять интерес к сюжетным игрушкам, любят заводные игрушки, мячи, которые побуждают их к ползанию.

Уход за ребенком. Детей в возрасте 8 мес, если они умеют сидеть и есть с ложки, сажают за стол в специальном высоком детском стульчике. В 7–9 мес ребенок сам придерживает чашку руками. Кормить ребенка нужно не спеша, привлекая его к активному участию в этом процессе и сопровождая кормление соответствующими словами. Чтобы приучить ребенка к опрятности во время еды, надо кормить его аккуратно, не давать пищу большими порциями, лицо по мере необходимости вытирать салфеткой.

С 8–9 мес, когда ребенок научился хорошо самостоятельно сидеть, можно начинать приучать его садиться на горшок. Сначала — в том случае, если он встанет после сна сухой, а также через 20–30 мин после кормления. Сажать ребенка на горшок надо спокойно, но следить за тем, чтобы горшок был теплым, и не задерживать долго в этом положении, даже если результат не достигнут. Не следует высаживать ребенка слишком часто и особенно после того, как физиологические отправления уже произошли. К концу первого года лишь немногие дети начинают проситься на горшок; навык «опрятности» у них еще не стоек. Ночные высаживания, нарушающие сон ребенка, нецелесообразны.

Одежда детей должна быть мягкой, удобной, красивой, соответствовать их росту. С 8–9 мес детей приучают к обуви.

Возраст от 9 мес до года

В последнем квартале первого года жизни ребенок учится самостоятельно ходить, хотя и продолжает много ползать. Активные движения малыша направлены в основном на совершенствование ходьбы. В 9 мес он может довольно твердо стоять и даже переступать, придерживаясь рукой за барьер. В 10 мес он ходит, держась за руку взрослого, а в 11 мес начинает ходить самостоятельно. Детям старше 9 мес для формирования тонких движений необходимы более сложные игрушки: коробки с крышками для открывания и закрывания, пирамидки с надевающимися кольцами и т.д. Периодически надо менять ассортимент игрушек, часть из них убирая на время. На протяжении одного периода бодрствования следует разнообразить занятия ребенка, поднося его на руках к зеркалу, к окну, комментируя и «обсуждая» с ним увиденное. Еще до 1 года дети способны выполнять несложные распоряжения взрослых, знают название многих предметов, понимают смысл некоторых абстрактных явлений, пытаются подражать взрослым.

В возрасте 11–12 мес ребенок делает попытки есть сам, пить без посторонней помощи. В этом случае надо помогать ребенку, приучая его к аккуратности.

Формирование процесса жевания в процессе развития ребенка является необходимой предпосылкой хорошей артикуляции и развития экспрессивной речи в будущем.

Поддержание циклического суточного светового режима способствует правильному формированию биоритмов ребенка. Ребенка можно переводить

на режим с двукратным дневным сном по 2–2,5 ч с периодами бодрствования между ними 3–4 ч. Длительность ночного сна — 11 ч при общей продолжительности сна 15–16 ч. Кормят детей 4–5 раз в сутки. Перевод на такой режим следует осуществлять постепенно, контролируя переносимость детьми периодов бодрствования и сна. Легковозбудимые и неуравновешенные дети должны дольше оставаться на режиме с троекратным дневным сном.

1.4.2. Уход и воспитание ребенка после года

Дети 2-го года жизни

На протяжении 2-го года жизни происходят значительные изменения в развитии малыша: отмечается высокая двигательная активность в сочетании с недостаточной координацией движений, эмоциональность, усиливается любознательность, активизируется познавательная деятельность. Они неуверенно двигаются, недостаточно хорошо удерживают равновесие. Ребенку трудно производить одновременно движения руками и ногами, он делает это поочередно. Уже к 1,5 годам совершенствуется характер движений; появляются более четкая координация движений рук и ног, быстрота, способность перелезать через препятствия, подползать под них и т.д. Хорошо развиваются движения пальцев кисти. Дети этого возраста становятся достаточно выносливы, периоды бодрствования увеличиваются до 4–4,5 ч. У детей после полутора лет развивается умение бегать, улучшается ощущение равновесия.

Более тонким становится зрительное, слуховое и тактильное восприятие, но внимание ребенка неустойчиво, он легко отвлекается. К 1,5 годам ребенок воспринимает смысл целых фраз, начинает повторять односложные предложения, пытается произносить сложные слова. Конец 2-го года жизни характеризуется большими успехами в развитии активной речи, появляется возможность обобщения предметов по их основным признакам, что свидетельствует о развитии мышления.

Игровые действия ребенка становятся разнообразнее, он может собирать кубики, играть во вкладывающиеся друг в друга игрушки, различать форму, величину и четыре основных цвета (красный, желтый, зеленый, синий).

Ребенок копирует действия взрослых, используя игрушки для сюжетных игр (кукольную одежду, мебель, посуду).

К 2 годам совершенствуется и ряд умений: ребенок начинает есть более аккуратно, частично одевается и раздевается, собирает игрушки после окончания игры.

Длительность отрезков бодрствования для детей до 1,5 лет составляет 4–5 ч, поэтому они спят в течение дня 2 раза. После 1,5 лет ребенка можно перевести на режим с одним дневным сном. Промежутки между кормлениями колеблются от 3,5 до 4,5 ч с ночным перерывом около 12–13 ч.

Важную роль играют прогулки на воздухе: в холодное время года 1–2 раза не более 1,5 ч за 1 раз, в летнее время ребенок может находиться на воздухе в течение всего дня.

Гигиеническое купание детей 2 лет рекомендуется 2–3 раза в неделю.

При уходе за ребенком необходимо воспитывать умения и гигиенические навыки: мыть руки перед едой, аккуратно есть ложкой, после еды пользоваться салфеткой.

К 2 годам у большинства детей навык опрятности уже почти сформирован, но непрочен. Заигравшись, дети забывают вовремя попроситься на горшок, им нужно об этом напоминать. Для приучения к опрятности детей регулярно высаживают на горшок каждые 1,5–2 ч во время бодрствования, до и после прогулки и сна.

Одежда ребенка должна соответствовать росту, не стеснять движений, иметь минимальное количество застежек. К концу 2-го года дети должны знать последовательность одевания, уметь снимать заранее расстегнутые взрослыми части одежды и с помощью взрослых надевать отдельные предметы — колготки, шапку, варежки.

Для умственного развития очень важен правильный подбор игрушек, пособий, способствующих формированию внимания, памяти, совершенствованию речи и ориентировки в окружающем. Однообразие в занятиях быстро приводит к утомлению и рассеиванию внимания. Разумно чередовать подвижные игры с сюжетными по 15–20 мин.

Более тонкая предметная деятельность развивается при занятиях со строительным материалом, с формочками и совочками для песка, разборными пирамидками и пр. Кубики для составления картинок, изображающих простые предметы, растения, цветы, животных и т.д., развивают речь, образное восприятие.

Дети 3-го года жизни

С возрастом усложняется деятельность центральной нервной системы (ЦНС) ребенка, повышается работоспособность мозга, в связи с этим увеличивается время бодрствования до 6–6,5 ч.

На 3-м году происходит дальнейшее совершенствование речи. Словарный запас увеличивается в 3–4 раза. Ребенок хорошо понимает обращенную к нему речь взрослого, образно воспринимает рассказы, в речи появляются обобщения. Наряду с предметной появляются элементы трудовой деятельности (самостоятельная еда, одевание и др.) Выражены новые эмоциональные проявления: обида, смущение, огорчение, удовольствие.

На 3-м году жизни ребенок спит днем один раз (2–2,5 ч). Ночной сон около 11,5–12 ч. Четырехразовое кормление проводят с интервалом 3,5–4 ч.

Прогулки на свежем воздухе в зависимости от времени года могут быть от 1,5 до 2–3 ч и более. Гигиенические ванны проводят 1 раз в неделю, чередуя с ежедневным душем перед сном. Ребенок в основном умеет регулировать свои

физиологические отправления, но все же следует высаживать его на горшок перед сном и прогулкой.

В возрасте 2–3 лет необходимо стимулировать у детей активную самостоятельную деятельность, закреплять уже появившиеся навыки и умения постоянным их повторением. К 3-м годам ребенок должен уметь после еды говорить «спасибо», выражать просьбы словами, самостоятельно умываться, не обливаясь, вытираться собственным полотенцем, чистить зубы два раза в день, снимать и надевать одежду и обувь. Необходимо воспитывать в ребенке аккуратность, желание поддерживать порядок.

Дети от 3 до 7 лет (дошкольный возраст)

Основные характеристики этого возраста следующие.

- Первое физиологическое вытяжение в длину.
- Замедление нарастания массы тела.
- Уменьшение подкожно-жировой клетчатки, нарастание мышечной массы.
- Начало смены зубов молочных на постоянные.
- Формирование постоянного прикуса.
- Посещение детских коллективов.
- Активация эндокринной системы.
- Завершение формирования иммунитета.
- Обучение чтению и письму.
- Подготовка к школе.

В этом возрасте дети начинают посещать детские коллективы. Развиваются активные контакты с другими детьми. На 1-м году посещения детского коллектива очень часто ребенок начинает болеть ОРИ, что вызывает тревогу родителей. К 3 годам иммунитет практически полностью достигает своей зрелости, поэтому даже частые болезни не наносят вреда детям, помогают организму выработать неспецифическую защиту к тем вирусам и бактериям, которые распространены в детской популяции. У некоторых детей с наследственной предрасположенностью к хроническим ЛОР-болезням[1] могут разрастаться аденоидные вегетации, затрудняющие дыхание ребенка и ухудшающие слух. К 3 годам дети завершают период вакцинации.

Дошкольный возраст — важнейший период формирования человеческой личности, когда закладываются прочные основы физического и психологического здоровья. Гигиенические навыки следует воспитывать с самого раннего детства, тогда они становятся стойкой привычкой. Навыки бытовой и трудовой деятельности лучше всего формируются при совместной деятельности с родителями, близкими людьми. У маленького ребенка есть «круг» дел, которые он может выполнить сам (застегнуть пуговицу, убрать игрушку). Есть «круг» дел, которые он выполняет вместе с родителями (от помощи по дому до посещение

[1] ЛОР (от *larynx, otos, rhinos*) — имеющий отношение к зеву/гортани, уху и носу.

интересных мест). По мере развития ребенка увеличивается круг дел, которые он начинает выполнять самостоятельно, за счет тех дел, которые он раньше выполнял вместе со взрослым, то есть завтра ребенок будет делать сам то, что сегодня он делал с мамой, и именно благодаря тому, что это было «с мамой». Зона «дел вместе» — это золотой запас ребенка, «зона ближайшего развития», его потенциал на ближайшее будущее. Закон «ближайшего развития» описал Л.С. Выготский. Если родители много занимаются с ребенком, он будет развиваться быстрее, чувствовать себя увереннее, успешнее, благополучнее.

С 4 лет начинается период постепенной подготовки ребенка для учебы в школе. В этом возрасте продолжается период приобретения новых знаний и навыков, развиваются память, логика, умение считать, элементы анализа. Появляется самостоятельное творчество. Большое значение в этом возрасте отводится играм, которые направлены на развитие ребенка, его познавательную, аналитическую деятельность. Ребенок учится принимать самостоятельные решения, высказывать свою точку зрения, адаптируется к взрослой жизни, учится общаться с другими людьми.

Особое внимание педагогам и родителям необходимо уделять правильной устной речи ребенка. Недостаточный словарный запас или нечеткость произношения отдельных звуков требует неврологической и логопедической коррекции.

С профилактической целью следует проводить закаливающие процедуры.

Важно, чтобы ребенок спал достаточное количество часов для полноценного отдыха: от 4 до 6 лет — сон от 9 до 14 ч, от 7 до 9 лет — 9–12 ч, от 10 до 12 лет — 8–11 ч.

Дети с 7 до 15 лет (школьный возраст)

Основные характеристики этого возраста следующие.

- Завершается процесс дифференцировки тканей.
- Происходит созревание всех органов и систем.
- Завершается смена молочных зубов на постоянные.
- С 9–11 лет начинается вхождение в пубертат.
- Совершенствуется вторая сигнальная система, развивается способность ребенка к абстрактному мышлению.
- Ребенок переходит на новый уровень взросления, когда ему приходится принимать самостоятельные решения, отвечать за свои поступки.

В этом возрасте жизненные параметры практически полностью соответствуют взрослому человеку. Под воздействием психоэмоциональных и физических стрессов может выявиться отсроченная манифестация церебральных нарушений, а также возможно развитие различных соматических и неврологических заболеваний — вегетососудистой дистонии, неврозов, гастритов, нарушений осанки, снижения зрения и т.д. Недостаточная подготовка к школе (плохое чтение, письмо, отсутствие организационных навыков) вызывает серьезные трудности в обучении.

Суточный режим, определяя и регламентируя весь уклад жизни, является важным фактором, обеспечивающим нормальное физическое и умственное развитие детей и подростков, предупреждая развитие утомления, повышая общую сопротивляемость организма, занимая определенное место в профилактике заболеваний.

Занятия в кружках, секциях должны быть регламентированы. Нужно помнить, что продолжительная работа на компьютере, длительное времяпровождение за экраном смартфона, планшета приводит к перевозбуждению нервной системы, переутомлению, снижению остроты зрения, упорным головным болям. Родителям необходимо контролировать общение ребенка в социальных сетях.

Продолжается вакцинация согласно календарю профилактических прививок (см. Национальный календарь прививок). Ежегодно проводят реакцию Манту или диаскин-тест. Регулярная диспансеризация позволяет своевременно выявлять отклонения в здоровье. Со школьниками должны проводиться беседы о вреде курения табака, алкоголизма, наркомании, токсикомании.

Особый подход должен быть к ослабленным школьникам и детям с соматоневрологическими расстройствами. Индивидуально корригируется время занятий и отдыха, сна и прогулок, в режим дня включается лечебная физкультура (ЛФК), подбирается индивидуальная диета, проводятся динамическое медицинское наблюдение и обследование.

Профилактические осмотры детей проводят в декретированные сроки (см. приложение 1 на ).

Литература

1. Выготский Л.С. Вопросы детской психологии. М. : Юрайт, 2017. 199 с.
2. Мультисенсорное развитие — ключ к нормальному развитию детей : учебно-методическое пособие / под ред. Н.А. Геппе, Л.Г. Хачатрян. М. : Гранат, 2016. 64 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства образования РФ от 30.06.92 № 186/272 «О совершенствовании системы медицинского обеспечения детей в образовательных учреждениях».
4. Шабалов Н.П. Неонатология. М. : МЕДпресс-информ, 2006. Т. 1. С. 593–607.

Приложения №1, 2, 3 к «Порядку прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров», см.  .

Глава 2
НЕОНАТОЛОГИЯ

Геппе Н.А., Мелешкина А.В., Хачатрян Л.Г., Колосова Н.Г.

2.1. ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ

2.1.1. Особенности периода новорожденности, ранняя неонатальная адаптация, пограничные состояния

Период новорожденности (неонатальный период) начинается от момента рождения и заканчивается через 28 дней. В рамках неонатального периода выделяют *ранний* — до 7 сут после рождения, *поздний* — с 8-х по 28-е сутки жизни неонатальные периоды.

Адаптация в период новорожденности — совокупность реакций организмов матери и ребенка, направленных на поддержание физиологических констант. Прохождение плода по родовым путям вызывает родовой стресс с последовательным напряжением активности гормональных систем, участвующих в процессах адаптации.

- Щитовидная железа у новорожденных в перинатальном периоде вполне зрелая и функционально активная. Новорожденный в первые часы внеутробной жизни переживает состояние гипертиреоза.
- Биосинтез глюкокортикоидов плода осуществляет единая нейроэндокринная система «мать-плацента-плод». Новорожденный «перегружен» материнскими гормонами, что объясняет повышенное содержание глюкокортикоидных гормонов в плазме крови новорожденного в первые часы жизни.
- В первые часы жизни новорожденного увеличивается выброс катехоламинов и глюкокортикоидов с последующим увеличением секреции тиреотропного гормона (ТТГ), адренокортикотропного гормона и тироксина.
- Высокая концентрация катехоламинов в пуповинной крови способствует инициации дыхания, становлению легочной функции. У плода легкие заполнены жидкостью, при прохождении родовых путей часть жидкости выдавливается из легких, а в течение 2 ч после рождения под влиянием адреналина происходит ее резорбция в кровеносное русло. В течение нескольких минут после рождения легкие наполняет воздух. Сурфактант, выработка которого альвеоцитами начинается со II триместра беременности, способствует расправлению легких.

- После рождения ребенка происходит смена внутриутробного (фетального) кровообращения на внеутробное. После начала функционирования малого круга кровообращения происходит падение давления в легочных сосудах и увеличение системного сосудистого сопротивления; под действием кислорода артериальный (боталлов) проток спазмируется, затем закрывается в течение 24–48 ч жизни. Происходит закрытие овального отверстия в межпредсердной перегородке, вначале функциональное (к 3 мес), к первому году жизни — анатомическое. В течение 1–2 дней наблюдается так называемое переходное кровообращение (одновременное наличие лево-правого шунта через артериальный проток и право-левого шунта через овальное отверстие). Венозный проток (соединение пупочной и нижней полой вены у плода) постепенно облитерируется, к 2 нед жизни преобразуясь в круглую связку печени.
- Сразу после рождения почки берут на себя гомеостатические функции, кровоток в них резко увеличивается за счет снижения сопротивления в почечных сосудах.
- Родовой стресс, перестройка дыхания, кровообращения, незрелость ребенка отражаются на обмене веществ. Метаболические процессы новорожденных проходят по анаэробному (гликолитическому) пути. В родах для всех детей характерен транзиторный ацидоз, водородный показатель (pH; в норме составляет 7,35) нормализуется к концу 1-х суток. Гипогликемия и гиперкетонемия возникают в первые часы и дни жизни. Гипокальциемия и гипомагниемия наблюдаются у всех детей в первые 2 сут жизни, затем катаболическая фаза обмена сменяется анаболической, начинаются интенсивная прибавка массы тела, рост, развитие анализаторов.

Пуповина отпадает на 4–5-й день. Пупочная ранка заживает полностью к 2 нед жизни.

В период новорожденности, преимущественно в первые дни после рождения, в процессе адаптации организма новорожденного к новым внеутробным условиям существования у ребенка возникают определенные состояния, характеризующиеся изменениями кожи, слизистых оболочек, внутренних органов. Эти проявления физиологической перестройки организма в неонатальный период относятся к *пограничным (транзиторным, переходным) состояниям*. При определенных условиях (неблагоприятное течение беременности и родов, гестационный возраст, характер вскармливания и состояние внешней среды) пограничные состояния могут стать патогенетической основой различных патологических состояний.

Транзиторные изменения кожных покровов

Простая эритема возникает из-за раздражения кожи ребенка факторами окружающей среды (воздух, свет и др.). Кожа ребенка диффузно гиперемирована. Температура тела и общее состояние при этом не изменены. Эритема держится 2–3 дня и к концу 1-й недели жизни постепенно исчезает.

У недоношенных детей и у новорожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом (СД), эритема может сохраняться до 2–3 нед. По мере ее исчезновения появляется мелкое, иногда крупнопластинчатое шелушение, особенно выраженное на ладонях и стопах. Лечение не требуется.

Токсическая эритема возникает на 2–5-й день жизни у 25–30% новорожденных (рис. 2.1). Появляются эритематозные пятна, иногда с пузырьками в центре или серовато-желтые папулы, заполненные прозрачной серозной жидкостью, содержащей значительное количество эозинофильных клеток. Элементы токсической эритемы располагаются вокруг суставов, на ягодицах, груди и обычно отсутствуют на ладонях, стопах, слизистых оболочках. Они могут быть единичными, но иногда покрывают все тело, возможно присоединение инфекции. Через 2–3 дня сыпь исчезает бесследно, но в течение 4 нед может периодически появляться снова. Эти изменения расцениваются как аллергическая реакция плода на белки, получаемые с молоком матери, что подтверждается эозинофилией в периферической крови. Не исключается и энтеральная аутоинтоксикация. Лечение обычно не требуется, только в случае обильной сыпи назначаются антигистаминные средства.

Родовая опухоль — отек мягких тканей предлежащей части плода. Иногда на месте опухоли имеются мелкие геморрагические элементы, которые исчезают самостоятельно через 1–2 дня.

Милиа (milia). На лице новорожденных, чаще всего в области лба и на кончике носа, обнаруживают бело-желтые образования величиной с булавочную головку, напоминающие везикулу и располагающиеся отдельно или небольшими группами. Это результат закупорки протоков сальных желез, которые начинают функционировать в последние недели перед рождением ребенка. В течение 1–2 нед эти образования полностью исчезают. Лечение не требуется.

Физиологическое шелушение кожных покровов. В первые дни после рождения отмечают мелко- или крупнопластинчатое шелушение кожных покровов. Крупнопластинчатое шелушение наблюдается чаще всего на животе, груди, особенно выражено у переношенных детей. Лечение не требуется.



Рис. 2.1. Токсическая эритема у новорожденного

Гормональный (половой) криз

Гормональный криз, наблюдающийся у двух третей новорожденных, обусловлен резким падением уровня материнских эстрогенов в крови ребенка. Гормональный криз характеризуется следующими проявлениями.

- *Нагрубание молочных желез* (*физиологическая мастопатия;* рис. 2.2). Начинается на 3–4-й день после рождения, достигая максимальной величины к 8–10-му дню. К концу 2-й — началу 3-й недели железы уменьшаются до нормальных размеров. Лечение не требуется. При выраженном набухании накладывают теплую сухую повязку. Надавливание абсолютно противопоказано.
- *Кровотечения из половых путей* возникают у 5–7% девочек на 4–7-й день после рождения и продолжаются несколько дней (чаще 1–2). Объем выделений редко превышает 1–2 мл. Лечение не требуется, необходимо регулярно проводить туалет половых органов.
- *Десквамативный вульвовагинит* — обильные слизистые выделения серовато-беловатого цвета из половой щели. Появляются у 60–70% девочек в первые 3 дня жизни также под влиянием гормонов матери и сохраняются 1–3 дня. С началом внеутробной жизни эпителий вместе с железистой тканью шейки матки выделяется в форме липкого секрета. Лечение не требуется. Достаточно туалета половых органов.



Рис. 2.2. Физиологическое нагрубание молочных желез

Транзиторная гипербилирубинемия

Гипербилирубинемия развивается у всех новорожденных в первые дни жизни и только у 60–70% сопровождается *транзиторной желтухой*. Желтуха появляется на 2–3-й день жизни, когда концентрация непрямого билирубина достигает у доношенных новорожденных 80–90 мкмоль/л, а у недоношенных — более 120 мкмоль/л. Общее состояние детей не нарушается. При выраженной желтухе дети сонливы, вяло сосут, иногда возникает рвота. Испражнения нормально окрашены, моча не содержит желчных пигментов, нет отклонений в показателях общего анализа крови. Транзиторная желтуха

продолжается 1–2 нед после рождения, интенсивность ее постепенно уменьшается. Причинами развития физиологической желтухи являются:

- недостаточная активность ферментной системы трансферазы глюкуроновой кислоты;
- высокая скорость образования свободного билирубина вследствие большего, чем у взрослых, количества эритроцитов и меньшей продолжительности их жизни;
- сниженная связывающая способность альбумина;
- дефицит фактора, обеспечивающего транспорт свободного билирубина через мембрану гепатоцита;
- сниженная экскреторная активность печени;
- усиленная реабсорбция свободного билирубина в кишечнике.

Прогноз при транзиторной желтухе благоприятный.

Транзиторный катар кишечника (физиологическая диспепсия новорожденных)

При рождении кожу и слизистые оболочки ребенка заселяет флора родовых путей матери. Дальнейшее заселение происходит из молока матери, рук персонала, предметов ухода, воздуха. При этом выделяют три фазы колонизации кишечника:

- I фаза — асептическая (10–20 ч);
- II фаза — 3–5-е сутки жизни, происходит заселение кишечника бифидобактериями, кокками, грибами;
- III фаза — стадия трансформации на второй неделе жизни, когда бифидофлора становится основой микробного пейзажа.

Молоко матери — самый ранний и главный «поставщик» бифидобактерий, поэтому раннее прикладывание к груди защищает ребенка от обильного заселения патогенной флорой.

Меконий выделяется у новорожденных в течение 1–2 дней, приблизительно на 3-й день стул становится частым, появляются слизь, комочки, пятна воды на пеленке вокруг каловых масс. При микроскопии обнаруживаются лейкоциты (до 30 в поле зрения), жирные кислоты. Этот стул является переходным. Через 3–4 дня он становится гомогенным (кашицеобразным), желтым, количество лейкоцитов снижается до 20–12 в поле зрения. Частота дефекаций в периоде новорожденности составляет в среднем 3–5 в сутки.

Транзиторная потеря первоначальной массы тела

Независимо от массы тела при рождении у ребенка наблюдается ее снижение на 3–4-й, реже на 5-й день жизни, обусловленное недоеданием, ведущим к усиленному сгоранию жиров, недостаточным поступлением воды, потерей ее при дыхании, мочеиспускании, дефекации. Перегревание, охлаждение, недостаточная влажность воздуха увеличивают потерю массы тела.

У доношенных новорожденных потеря не превышает 6% массы тела при рождении. У большинства новорожденных масса тела восстанавливается до 10-го дня жизни (чаще к 6–7-му дню).

Транзиторные нарушения теплового обмена

Особенность процесса теплорегуляции новорожденных — высокая теплоотдача по сравнению с теплопродукцией.

Транзиторная гипотермия возникает после рождения, когда ребенок попадает в температурные условия окружающей среды, отличные от внутриутробных. К середине первых суток происходит подъем температуры тела и устанавливается гомойотермия. После родов ребенка выкладывают на живот матери и накрывают стерильной подогретой пеленкой для предотвращения потерь тепла при испарении околоплодных вод с кожи.

Транзиторная гипертермия возникает на 3–5-й день жизни и может быть обусловлена катаболической направленностью обмена, недостаточным приемом жидкости при получении богатой белками пищи («белковая лихорадка»), гипернатриемией, перегреванием, реакцией на появление эндотоксинов кишечной палочки при первичном заселении кишечника. Дети беспокойны, наблюдаются симптомы обезвоживания. Лечение: физическое охлаждение и назначение внутрь жидкости — 5% раствор декстрозы (Глюкозы®). В среднем ребенку дают 200 г жидкости в сутки, но не более 10% массы тела.

Транзиторные особенности функции почек

Транзиторная олигурия встречается в первые 3 дня жизни у всех здоровых новорожденных, связана с малым поступлением в организм жидкости и особенностями гемодинамики.

Протеинурия (альбуминурия) в первые дни жизни является следствием увеличенной проницаемости эпителия клубочков, канальцев, капилляров, застоя крови во время родов, увеличенного распада эритроцитов.

Мочекислый инфаркт. Моча окрашена в красный цвет, мутноватая и оставляет на пеленках коричнево-красные пятна. Эти изменения в норме исчезают к концу 1-й недели жизни, а с середины 2-й являются патологическим признаком. Мочекислые инфаркты почек (отложение мочевой кислоты в виде кристаллов), располагающиеся в почечных канальцах от пирамид до их коркового слоя, наблюдаются почти у всех новорожденных. Их появлению способствуют сгущение крови и высокая концентрация мочи. При назначении жидкости и выделении больших количеств мочи инфаркты исчезают.

Тестовые задания

1. Возможные причины диффузной гиперемии кожи новорожденного в первые дни жизни:

а) простая эритема;

б) токсическая эритема;

в) инфекция;
г) нарушение терморегуляции.

2. Физиологическая потеря массы тела у здорового новорожденного:
а) не более 7%;
б) не более 10%;
в) не более 12%;
г) не более 16%.

3. Недоношенный ребенок первой недели жизни помещен в кроватку с электроподогревом. Повышение у него температуры тела до 38,5 °С связано с:
а) присоединением инфекции;
б) перинатальным поражением ЦНС (ППНС);
в) нарушением теплоотдачи;
г) злокачественной гипертермией.

4. Половой криз включает все, кроме:
а) нагрубания молочных желез;
б) метроррагий;
в) отека наружных половых органов;
г) десквамативного вульвовагинита.

5. Для новорожденного в первые сутки жизни характерны:
а) гипогликемия и гиперкетонемия;
б) гипергликемия и гиперкетонемия;
в) гиперкальциемия и гипермагниемия;
г) преобладание анаболических процессов над катаболическими.

Ответы: 1 — а; **2** — а; **3** — в; **4** — в; **5** — а.

Ситуационная задача

У доношенного ребенка, родившегося с массой тела 3500 г, на 4-е сутки жизни масса тела 3300 г, к 7-му дню жизни — 3550 г. Ребенок активно сосет грудь матери. Дайте оценку ситуации.

Ответ

Данную ситуацию следует рассматривать как транзиторную потерю первоначальной массы тела, так как она составляет 5% массы тела при рождении.

Рекомендации. Необходимо обеспечить правильный уход, кормление ребенка грудью матери «по требованию».

2.1.2. Скрининг новорожденных

Генетический скрининг — выявление в популяции лиц с определенным генотипом, который либо обусловливает развитие заболевания (обследование всех новорожденных на наследственные болезни обмена), либо предрасполагает к возникновению заболевания (генетическое тестирование).

Скрининг новорожденных проводится на тяжелые или летальные заболевания. Выбор заболеваний для скрининга обусловлен также доступностью и надежностью проводимых тестов, разработанным эффективным лечением заболевания на доклинической стадии. Раннее патогенетическое лечение этих заболеваний позволяет дать обществу полноценных индивидуумов. При рождении ребенок с этими заболеваниями внешне не отличается от здорового, но поздняя диагностика и соответственно несвоевременно начатое лечение приводят к тяжелым последствиям, инвалидизации и нередко летальному исходу.

В нашей стране скрининг новорожденных проводится на фенилкетонурию с 1985 г., на врожденный гипотиреоз — с 1993 г. С 2006 г. скрининг дополнен обследованием на галактоземию, адреногенитальный синдром и муковисцидоз (табл. 2.1).

Тестирование проводится в роддоме на 4–5-й день после рождения (либо на 7-й — у недоношенных). Производится забор нескольких капель крови из пятки с последующим нанесением на фильтровальные тест-полоски, которые отправляют в специализированную лабораторию, а результаты заносят в обменную карту. Исследование может быть проведено в поликлинике, если его не провели в роддоме (не позже 14-го дня жизни) или были получены сомнительные результаты. При подтверждении положительного результата новорожденного направляют на углубленное специализированное обследование.

Фенилкетонурия — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, встречающееся у новорожденных в среднем 1:10 000. Дефицит фенилаланин-4-гидроксилазы, осуществляющей перевод фенилаланина в тирозин, приводит к накоплению в организме и крови аминокислоты фенилаланина, которая вызывает тяжелое поражение ЦНС. Исходы фенилкетонурии — тяжелая умственная отсталость и судорожный синдром. Раннее выявление с переводом ребенка с первого месяца жизни на диету с исключением фенилаланина предотвращает развитие заболевания. В качестве первичного теста используют исследование концентрации фенилаланина в пяточной крови. При повышении показателя проводят повторное обследование. Если уровень фенилаланина при повторном обследовании остается выше нормы, ребенок направляется в медико-генетическую консультацию для углубленного обследования.

Врожденный гипотиреоз — часто встречающееся заболевание щитовидной железы (от 1:3000 до 1:6000). Полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов приводит к задержке развития практически всех органов и систем. Первичный гипотиреоз связан непосредственно с поражением самой щитовидной железы, вторичный гипотиреоз — с поражением гипофиза, что приводит к нарушению регуляции функции щитовидной железы. Третичный гипотиреоз развивается на фоне нарушенной гипоталамической регуляции тиреотропной функции гипофиза. В эндемичных по недостатку йода районах или при приеме матери во время беременности тиреостатических пре-

Таблица 2.1. Заболевания, на которые проводится неонатальный скрининг

Заболевание	Частота заболевания	Дефект	Симптомы	Маркер	Возраст проведения
Муковисцидоз	1:3000	Мутации в гене трансмембранного регуляторного белка МВ	Хронические бронхолегочные заболевания, недостаточность поджелудочной железы, бесплодие и др.	Иммунореактивный трипсин	Первая неделя жизни
Фенилкетонурия	1:10 000	Дефицит фенилаланин-4-гидроксилазы	Поражение ЦНС	Фенилаланин	Первая неделя жизни
Гипотиреоз	1:6000	Недостаточность тиреоидных гормонов	Задержка развития всех органов	Тиреоидный гормон	Первая неделя жизни
Адреногенитальный синдром	1:15 000	Дефицит 21-гидроксилазы	Сольтеряющие кризы или вирилизация наружных гениталий	17-ОПГ	Первая неделя жизни
Галактоземия	1:20 000	Дефицит ГАЛТ (галакто-зо-1-фосфат- уридилтраснфераза/ГАЛК (галактокимазы)/ГАЛЭ (уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы)	Диарея, рвота, желтуха, гипотрофия, сепсис	Галактоза	Первая неделя жизни

паратов у ребенка может наблюдаться транзиторный гипотиреоз. Ранними клиническими проявлениями гипотиреоза являются: переношенность, большая масса тела при рождении, отечность лица и конечностей, большой язык, низкий, грубый голос, позднее отхождение мекония, долго незаживающая пупочная ранка, затяжная желтуха. Своевременное назначение заместительной гормонотерапии позволяет избежать отдаленных последствий. У детей с массой тела при рождении менее 2000 г уровень ТТГ повышается медленнее, чем у детей с нормальной массой. Поэтому у них исследование повторяют в возрасте 2–4 нед жизни. Если повторное исследование подтверждает повышенное содержание ТТГ, ребенка направляют в медико-генетическую консультацию, а затем — к эндокринологу.

Муковисцидоз (МВ) — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание желез внутренней секреции, а также поджелудочной железы и печени (см. раздел «Пульмонология»). Частота заболевания по России составляет 1:3000 новорожденных. В большинстве стран Европы и Северной Америки встречается с частотой от 1:2000 до 1:4000 новорожденных.

Первым этапом скрининга является определение уровня иммунореактивного трипсина у новорожденного в 1-ю неделю жизни, что является чувствительным (85–90%), но не специфичным признаком. Повышение концентрации иммунореактивного трипсина может быть при асфиксии в родах, у детей с ВУИ и др. Если при проведении ретеста содержание иммунореактивного трипсина превышает норму, ребенок направляется в медико-генетическую консультацию в 28 дней жизни для проведения подтверждающей диагностики (генетического исследования).

Адреногенитальный синдром — группа наследственных заболеваний, обусловленных нарушением синтеза гормонов коры надпочечников. Частота в европейской популяции составляет 1:10 000–15 000 новорожденных, в России — 1:10 000–1:15 000. Адреногенитальный синдром вызывается дефектом ферментных систем, участвующих в синтезе стероидных гормонов надпочечников. 95% всех случаев заболеваний связано с дефицитом 21-гидроксилазы. Неонатальный скрининг проводится для выявления лишь одной наиболее распространенной формы адреногенитального синдрома, обусловленной дефицитом фермента 21-гидроксилазы (Р450с21). Р450с21 обеспечивает промежуточный этап биосинтеза кортизола, превращая 17-ОПГ (17-оксипрогестерон) в 11-дезоксикортизол (предшественник кортизола) и прогестерон — в 11-дезоксикортикостерон (предшественник альдостерона). В результате дефекта фермента снижается уровень кортизола, и по принципу обратной связи активизируется секреция гипофизарного адренокортикотропного гормона, стимулирующего стероидогенез в надпочечниках. Но ферментный блок не может быть преодолен, и в результате в крови значительно повышается уровень 17-ОПГ, являющегося субстратом для синтеза не только кортизола, но и надпочечниковых андрогенов, уровень которых также начинает значительно повышаться.

Поздняя диагностика и неадекватная коррекционная терапия приводят к тяжелым последствиям: возможен летальный исход в результате сольтеряющих кризов, возникают ошибки в определении половой принадлежности при выраженной вирилизации наружных гениталий у девочек, что является тяжелой психологической травмой в дальнейшем, нарушаются рост и половое созревание, приводя к бесплодию.

Существует три формы заболевания: сольтеряющая, вирильная и поздняя.

У недоношенных уровень 17-ОПГ выше, чем у доношенных, это необходимо учитывать при проведении скрининга. Уровень 17-ОПГ определяется методом иммуноферментного анализа (ИФА). Подтверждение высокого уровня фермента 17-ОПГ в крови при повторном тестировании подтверждает адреногенитальный синдром.

Галактоземия — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением превращения галактозы в глюкозу. Частота болезни 1:20 000. Отсутствие или резкое снижение активности ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы, приводит к накоплению в крови галактозы-1-фосфата. С рождения у ребенка наблюдаются постоянный понос, рвота, желтуха сохраняется дольше месяца, увеличиваются печень и селезенка, быстро развивается гипотрофия, возможно развитие сепсиса. Постепенно прогрессируют признаки печеночной недостаточности с формированием асцита на 2–3-м месяце жизни. Возможен геморрагический синдром из-за поражения печени (гипопротромбинемия). Формируется задержка психомоторного развития. В первом полугодии жизни развивается катаракта. Почечная или печеночная недостаточность приводит к летальному исходу. Ранний перевод ребенка на безмолочное вскармливание (соевые, казеиновые гидролизаты, безлактозные смеси) предотвращает развитие болезни. В настоящее время в программах массового скрининга на галактоземию определяют уровень тотальной галактозы в образцах крови, высушенной на фильтровальной бумаге.

Помимо скрининга на наследственные заболевания, проводится и **аудиологический скрининг новорожденных**. В настоящее время в Российской Федерации насчитывается около 1,3 млн детей и подростков с нарушениями слуха. Сохраняется тенденция к росту частоты нарушений слуха различного генеза. Считается, что на каждую 1000 физиологических родов приходится рождение одного глухого ребенка. Врожденная и ранняя тугоухость является одной из основных причин психоневрологической инвалидности, что обусловлено влиянием нарушения слуховой функции на речевое развитие детей, формирование интеллекта и личности в целом. Даже незначительное снижение слуха приводит к задержке речевого развития, возникают проблемы с обучением и общением, поведением в школе.

Основными причинами повреждения слуха являются отягощенная наследственность, нарушения внутриутробного развития, внутриутробная гипоксия, перенесенные ВУИ, недоношенность, асфиксия при родах. Начиная



Рис. 2.3. Проведение аудиологического скрининга

с периода новорожденности, проводят аудиологический скрининг с целью раннего выявления нарушений слуха, с дальнейшей реабилитацией — медицинской, сурдопедагогической, психологической и социальной. Скрининг проводят в первые дни жизни ребенка путем регистрации отоакустической эмиссии (рис. 2.3). При ранней выписке из родильного дома или при сомнительном результате ребенку проводят исследование слуха в детской поликлинике, дальнейшее обследование при необходимости проводится специалистами сурдологами-оториноларингологами.

2.1.3. Морфофункциональные критерии доношенного, недоношенного, переношенного, незрелого ребенка

Доношенный ребенок

Доношенным считают ребенка, родившегося при сроке беременности 38–42 нед. Большинство доношенных имеют массу тела более 2500 г и длину тела более 46 см, однако у 10% новорожденных отмечают как более низкие, так и более высокие показатели массы и длины тела.

Здоровый доношенный ребенок имеет кожу розового цвета. Как правило, пушковых волос на лице нет, на туловище возможно их небольшое количество. Ногти доходят до края ногтевого ложа. Ушные раковины полностью сформированы. У мальчиков яички находятся в мошонке, у девочек большие половые губы прикрывают малые. Голова составляет четверть туловища. Новорожденный обладает рядом анатомо-физиологических особенностей (табл. 2.2).

Таблица 2.2. Анатомо-физиологические особенности новорожденного

Кожа	Нежная, тонкая, с развитой сетью капилляров. Слабая связь эпидермиса и дермы. Потовые железы функционально малоактивны. Сальные железы, большие и функционально активные при рождении, быстро уменьшаются в течение нескольких недель. Хорошо развиты дыхательная, резорбционная функции. Слабо развиты защитная, терморегуляционная функции. Волосы пушковые, без сердцевины
Подкожная жировая клетчатка	Хорошо развита бурая жировая ткань, выполняющая функцию несократительного термогенеза
Опорно-двигательная система	Большинство эпифизов, все губчатые кости кистей, часть губчатых костей стоп представлены хрящевой тканью. Боковые роднички закрыты, малый родничок бывает открытым у 25% детей до 8 нед, закрытие большого родничка происходит к 12–18 мес жизни
Дыхательная система	Носовые ходы узкие и короткие, что затрудняет дыхание при рините. Бронхиолы значительно уже, чем у взрослых, поэтому отек слизистой бронхов легко приводит к обструкции, ателектазированию. Горизонтальное расположение ребер, меньшая выраженность дыхательной мускулатуры ограничивают возможности увеличения дыхательного объема. Частота дыхания составляет около 40 в минуту
Сердечно-сосудистая система	Сердце расположено высоко, горизонтально. Имеет шаровидную форму. ЧСС довольно вариабельна — 100–175 в минуту. В первые дни жизни артериальное давление (АД) составляет 75/20 мм рт.ст., затем повышается до 85/40 мм рт.ст. Сократительная функция кардиомиоцитов снижена. Вследствие продолжающегося формирования проводящей системы сердца имеется склонность к возникновению различного рода аритмий
Нервная система	Сформированы полушария головного мозга, основные борозды и крупные извилины, но они имеют малую глубину. Височная доля после рождения развита лучше, чем другие доли. Слабо разделено серое и белое вещество. Наиболее зрелое строение имеет спинной мозг. Физиологической считают симпатикотонию. Волокна вегетативной нервной системы недостаточно миелинизированы. К моменту рождения органы чувств структурно сформированы, но функционируют не полностью из-за незрелости корковых центров. Порог болевой чувствительности у новорожденных выше. Тактильная чувствительность развита очень хорошо. Чувствительность к переохлаждению выше, чем к перегреванию, так как холодовых рецепторов больше, чем тепловых. Взор новорожденный не фиксирует, в первые дни отмечается гиперметропия. Движения хаотичные, повышен тонус мышц-сгибателей, имеются врожденные безусловные рефлексы новорожденных

Продолжение табл. 2.2

ЖКТ	Пищеварительная система у доношенного новорожденного характеризуется относительной функциональной незрелостью. Ротовая полость и желудок маленького объема, в слюне мало специфических ферментов (амилаза, мальтоза). Кардиальный отдел желудка развит слабо, а пилорический — хорошо, что создает предпосылки к возникновению срыгивания при перекармливании и заглатывании ребенком воздуха. Моторика желудка замедлена, перистальтика вялая. Отмечают низкие показатели активности панкреатической амилазы и липазы. Длина тонкой кишки относительно роста на треть больше, чем у взрослых. Активность лактазы в 10 раз выше, чем у взрослых. В процессах пищеварения новорожденных важную роль играет пиноцитоз — форма внутриклеточного пищеварения и везикулярного всасывания, характерная для неонатального периода
Водно-электролитный обмен и мочевыделительная система	Почки относительно большие, округлой формы, расположены низко, имеют дольчатое строение и относительно тонкий корковый слой. Канальцы и петля Генле относительно короче, просвет их уже, чем у детей более старшего возраста; лоханки расположены внутрипочечно. Тесная связь лимфатических сосудов почек и кишечника создает предпосылки для распространения инфекции из кишечника. Диаметр мочеточников относительно большой, они изогнуты, мышечные и эластические элементы в стенках мочеточников развиты слабо, часто возникает пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Концентрационная функция почек низкая. Почки не в состоянии экскретировать избыток солей при введении их чрезмерного количества, что объясняет склонность к отекам. Частота мочеиспусканий 20–25/сут, суточный диурез — 250 мл
Иммунная система	Наблюдается транзиторное иммунодефицитное состояние. Отмечается снижение хемотаксиса, уменьшение бактерицидности фагоцитов. Содержание пропердина, С3-компонента комплемента, Т-хелперов, продукция интерлейкинов (ИЛ) снижены. Отсутствуют секреторные иммуноглобулины (Ig) класса А (IgA). Все это объясняет повышенную чувствительность новорожденных к инфекциям
Особенности клеточного состава крови и гемопоэза	К рождению доля фетального гемоглобина составляет 60–85% (взрослый 15–40%). После рождения количество фетального гемоглобина в циркулирующей крови снижается приблизительно на 3% в неделю. В красной крови: относительная полицитемия, высокое содержание гемоглобина (в среднем 193 г/л) и эритроцитов ($5{,}9\times10^{12}$/л), гематокрит (61% в первые часы жизни). На 4–7-е сутки концентрация гемоглобина составляет 170 г/л. Цветовой показатель в период новорожденности 1,0–1,1; ретикулоцитоз, составляющий 15–40%, быстро понижается со 2-х суток. Особенность новорожденных — легкость возврата к экстрамедуллярному кроветворению.

Окончание табл. 2.2

	В первые дни жизни в лейкоцитарной формуле наблюдают сдвиг влево, преобладание нейтрофилов, функция которых у новорожденных снижена. На 5-й день жизни число нейтрофилов и лимфоцитов приблизительно одинаковое (так называемый «первый перекрест»). Затем происходит дальнейшее возрастание числа лимфоцитов. В системе гемостаза к моменту рождения отмечают относительно низкую активность факторов свертывания, зависящих от витамина К (II, VII, IX, X). Их низкая активность может быть причиной развития геморрагической болезни новорожденных

Недоношенный ребенок

Недоношенные дети в разных странах составляют от 3 до 17%, в России — 5–7%. Среди преждевременно родившихся детей наблюдаются самые высокие заболеваемость и смертность. На их долю в странах Западной Европы приходится практически вся младенческая смертность, в нашей стране — около 75%.

Определение недоношенности

Недоношенным считают ребенка, родившегося до окончания 37-й недели беременности. 70–80% недоношенных детей имеют массу тела менее 2500 г и длину тела менее 45 см, 20–30% — массу и длину, характерные для доношенных новорожденных. Независимо от массы тела недоношенные дети в той или иной степени морфофункционально незрелы.

Жизнеспособен плод (по определению ВОЗ) с массой тела 500 г и выше, длиной тела 25 см и более при сроке гестации от 22 нед.

Этиология

Основные причины преждевременного рождения детей

Социально-биологические факторы:
- слишком молодой или слишком пожилой возраст родителей;
- «дефицитное» питание женщины до и во время беременности;
- профессиональные вредности;
- вредные привычки;
- тяжелый физический труд;
- курение не только матери, но и отца (у мужчин — заядлых курильщиков в 2–2,5 раза чаще рождаются дети с тяжелыми врожденными пороками развития;
- низкий уровень образования родителей (непонимание ими важности постоянного медицинского наблюдения за беременной).

Предшествующие аборты (ликвидация абортов снизит частоту преждевременных родов на треть).

Короткие интервалы между родами (до 2 лет и менее).

Заболевания матери.

Патологическое течение беременности

Классификация

Разделение детей на группы по массе тела не отражает истинной степени недоношенности (например, треть детей с массой тела при рождении менее 2500 г доношенные). Наиболее устойчивым показателем является срок гестации. Согласно приказу Минздрава России № 318 от 04.12.1992 рекомендована следующая терминология:

- 2500–1500 г — дети с низкой массой тела;
- 1500–1000 г — дети с очень низкой массой тела;
- 1000 г и ниже — дети с экстремально низкой массой тела.

Клиническая картина

Клинические признаки недоношенности и лабораторные данные представлены в табл. 2.3.

Особенности развития недоношенных

Физическое развитие характеризуется более высокими темпами нарастания массы и длины тела в течение первого года жизни. Чем меньше масса и длина тела недоношенного при рождении, тем интенсивнее увеличение этих показателей. К концу 1-го года жизни масса тела увеличивается следующим образом:

- при массе тела новорожденного 800–1000 г — в 8–10 раз;
- при массе тела новорожденного 1001–1500 г — в 6–7 раз;
- при массе тела новорожденного 1501–2000 г — в 5–7 раз;
- при массе тела новорожденного 2001–2500 г — в 4–5 раз.

Длина тела недоношенного к концу 1-го года составляет 65–75 см, то есть увеличивается на 30–35 см, в то время как у доношенного — на 25 см.

Масса тела нарастает неравномерно. Первый месяц жизни является наиболее сложным периодом адаптации, особенно для детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Физиологическая убыль массы тела составляет 8–12% (чем меньше срок гестации, тем больше первоначальная убыль массы тела); восстановление идет медленно. При сроке гестации менее 32 нед нередко масса тела достигает первоначальных значений лишь к концу первого и более интенсивно начинает увеличиваться со второго месяца жизни.

Несмотря на высокие темпы развития, в первые 2–3 года недоношенные дети отстают от сверстников, родившихся доношенными. Выравнивание происходит после 3-го года жизни, нередко в 5–6 лет, а у детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, — только к 8–9 годам.

В *психомоторном развитии* «здоровые» недоношенные сравниваются с доношенными сверстниками значительно раньше, чем в физическом. Дети с экстремально низкой массой тела начинают фиксировать взор, удерживать голову, переворачиваться, самостоятельно вставать и ходить, произносить первые слова на 3–4 мес позже доношенных и «догоняют» их на 3-м году жизни; с очень низкой массой тела — на 2-м году, с низкой массой тела — к концу 1-го года. Основные проблемы таких детей представлены в табл. 2.4.

Таблица 2.3. Клинические признаки недоношенности и лабораторные данные

Признаки	Дети с низкой массой тела	Дети с очень низкой массой тела	Дети с экстремально низкой массой тела
Кожа	Толстая, бледно-розового цвета, нет пушка на лице	Очень тонкая, морщинистая, темно-красного цвета по всему телу, обильно покрыта пушком	
Подкожный жировой слой	Выражен умеренно; бурый жир — около 6% массы тела	Выражен слабо или почти отсутствует; бурый жир — около 1% массы тела	
Уши	Ушная раковина достаточно твердая, есть первые изгибы, хрящ доходит до края	Ушные раковины мягкие, нет эластичности	Ушные раковины плоские, бесформенные, прижаты к голове
Ногти	Доходят до края ногтевого ложа	Не доходят до края ногтевого ложа	Значительно не доходят до края ногтевого ложа
Пупок	Расположен чуть ниже середины живота	Расположен в нижней трети живота	
Половые органы	У мальчиков яички в мошонке, она со складками; у девочек малые половые губы и клитор прикрыты	У мальчиков яички не опущены в мошонку, она гладкая, у девочек малые половые губы и клитор выступают, половая щель зияет из-за недоразвития больших половых губ	
Кости черепа	Плотные, швы сомкнуты, боковые и зачастую малые роднички закрыты	Тонкие, швы, малые и зачастую боковые роднички открыты	
Мышечный тонус	Умеренная мышечная гипотония, частичное или даже полное, но неустойчивое сгибание конечностей	Диффузная мышечная гипотония, конечности вытянуты	
Рефлексы	Рефлексы новорожденных умеренно снижены	Выраженная гипорефлексия, в том числе почти отсутствуют сосательный и глотательный рефлексы	
Терморегуляция	Температуру тела при правильном уходе эти дети держат хорошо	Температура тела непостоянная, может легко снижаться до 32–34 °С и также легко повышаться (потеря тепла нередко приводит к смерти)	

Окончание табл. 2.3

Признаки	Дети с низкой массой тела	Дети с очень низкой массой тела	Дети с экстремально низкой массой тела
Дыхание	Тенденция к тахипноэ (частота дыхания 60–76 в минуту) и апноэ до 5–10 с. Редко возникает синдром дыхательных расстройств (СДР) и редко требуется респираторная поддержка	Часто не только тахипноэ, но и брадипноэ (частота дыхания 36–80 в минуту) и апноэ (до 20 в секунду). Как правило, требуется респираторная поддержка	
Органы кровообращения	Склонность к тахикардии (ЧСС — до 180 в минуту). АД умеренно снижено	Большая лабильность сердечно-сосудистой системы, от тахи- до брадикардии (ЧСС от 100 до 190 в минуту), значительное снижение АД, нередко открыт артериальный проток	
Транзиторная гипербилирубинемия	Недостаточная активность глюкуронилтрансферазы, повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера, бурный распад эритроцитов приводят к развитию билирубиновой энцефалопатии при уровне свободного билирубина 220–250 мкмоль/л (у доношенных — более 340 мкмоль/л)	Те же самые причины, но более выраженные, могут привести к ядерной желтухе при уровне свободного билирубина 170 мкмоль/л	
Гемограмма	Содержание гемоглобина и эритроцитов при рождении практически такое же, как у доношенных, но из-за низкого уровня эритропоэтина, высокого уровня фетального гемоглобина возникает интенсивный гемолиз, развивается ранняя анемия недоношенных, которая является физиологической. Первый перекрест гранулоцитов и лимфоцитов происходит в возрасте 2–3 нед. Число лейкоцитов практически такое же, как у доношенных, но характерно наличие молодых форм, вплоть до промиелоцитов. Поздняя анемия развивается ближе к 4 мес	Ранняя анемия недоношенных нередко приобретает патологический характер, что требует у этих детей специального лечения (эритропоэтин, железо, гемотрансфузии). Первый перекрест происходит в конце первого, начале второго месяца жизни. Поздняя анемия развивается в 2–3 мес	

Таблица 2.4. Основные проблемы у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела

Органы и системы	Диагноз	Причины развития	Лечение
Органы дыхания	СДР, или болезнь гиалиновых мембран	Дефицит сурфактанта, прогрессирующее спадение альвеол	Антенатальное — введение глюкокортикоидов; постнатальное — введение сурфактанта в первые часы жизни через интубационную трубку в трахею, борьба с гипотермией (при температуре тела ниже 35 °С синтез сурфактанта прекращается); оксигенотерапия (кувез, спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях через назальные канюли; в тяжелых случаях — ИВЛ)
Органы кровообращения	Артериальная гипотензия		Инфузионная терапия, глюкокортикоиды
	Персистирование открытого артериального протока	Патология беременности, недоношенность, асфиксия в родах, респираторный дистресс-синдром	Медикаментозное (индометацин, ибупрофен) или хирургическое лечение
ЖКТ	Некротизирующий энтероколит	Бактериальная инвазия, ишемия стенки кишечника, усиливающиеся под действием молока, особенно коровьего	Парентеральное питание, антибиотики, часто ИВЛ. Затем естественное вскармливание. Иногда хирургическое лечение
Органы зрения	Ретинопатия у 80% детей с массой тела от 500 до 750 г	Сосудисто-пролиферативное поражение сетчатки с ее отслойкой при гипоксии, интенсивной кислородотерапии (ИВЛ), дефиците витаминов А и Е, гипербилирубинемии, переливании взрослой донорской крови	В тяжелых случаях лазерная терапия

Окончание табл. 2.4

Органы и системы	Диагноз	Причины развития	Лечение
Нервная система	ППНС	У 30% кровоизлияния внутрижелудочковые, перивентрикулярные, паренхиматозные, декомпенсированная гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция с развитием детского церебрального паралича (ДЦП)	Охранительный режим, «температурная защита», мониторирование основных параметров жизнедеятельности, ноотропы, иногда вентрикуло-перитонеальное шунтирование
Метаболические нарушения	Гипербилирубинемия	Высокая проницаемость гематоэнцефалического барьера и развитие билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи) при относительно низких значениях свободного билирубина	Заменное переливание крови при более низком, чем у доношенных, уровне свободного билирубина и при более медленном часовом приросте его; фототерапия, инфузии декстрозы (Глюкозы*), белковых препаратов
	Гипогликемия	Запасы гликогена в печени и бурого жира значительно меньше, чем у более зрелых детей	Парентеральное введение декстрозы (Глюкозы*) при уровне гликемии 2,2 ммоль/л и ниже; при отсутствии энтерального питания — введение декстрозы (Глюкозы*) при ее уровне 2,6 ммоль/л
	Остеопения	Низкое содержание минерального компонента (дефицит фосфатов, кальция, иногда магния)	При парентеральном питании — растворы глюкозосолевые и микроэлементов, аминокислоты, жиры. При грудном вскармливании — «обогатители» грудного молока, содержащие макро- и микронутриенты. При искусственном вскармливании — специализированные смеси для недоношенных. Профилактика рахита

Особенности выхаживания

После рождения недоношенный ребенок принимается в стерильные теплые пеленки, его помещают на обогреваемый столик («оптимальный комфорт»). Перенос глубоконедоношенного ребенка из родильной палаты на пост интенсивной терапии возможен только с помощью транспортного кувеза. Реанимационный столик, весы должны быть покрыты обогретыми пеленками. Охлаждение сразу после рождения, еще в родильной палате, может привести к «холодовой травме» и осложнить прогноз. Если температура тела глубоконедоношенного лишь однократно снизилась до 32 °С и менее (холодовый стресс), смертность достигает почти 100%, даже при использовании в дальнейшем современных методов ухода.

В первые дни, иногда недели жизни самые незрелые дети или недоношенные в тяжелом состоянии содержатся в кувезах для предупреждения гипоксии и ацидоза. В них поддерживается температура от 30 до 35 °С (с учетом степени зрелости, возраста, индивидуальных особенностей ребенка), влажность в первые сутки до 90%, а затем 60–40%, концентрация кислорода около 30%. Важен обогрев газовой смеси, которую вдыхает младенец. Дети с низкой массой тела находятся в кувезе обычно 2–4 дня, с очень низкой и экстремально низкой массой тела — от 7 дней до нескольких недель. Температуру тела у более зрелых детей можно также поддерживать в кроватке с обогревом или при помощи грелок в обычной кроватке, так как чем длительнее пребывание в кувезе, тем больше вероятность инфицирования ребенка. Оптимальная температура воздуха в помещении, где находится недоношенный ребенок в кровати, около 25 °С.

От воздействия внешних факторов, особенно у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, зависит выживание и дальнейшее их развитие. Необходимо *«мягкое выхаживание недоношенных»* с ограничением интенсивной терапии, стрессовых ситуаций, болевых ощущений (*самый низкий порог болевой чувствительности у недоношенных новорожденных*). Интенсивное освещение, громкие звуки, манипуляции оказывают повреждающее действие. После инъекций у таких детей длительное время, иногда в течение суток, сохраняются изменения АД и кровоснабжения головного мозга.

Из родильного дома выписывают домой здоровых недоношенных с массой тела 1800–2000 г. Остальных переводят на второй этап выхаживания в перинатальный центр.

Особенности вскармливания

Питание преждевременно родившихся детей, особенно с экстремально низкой массой тела, — сложная и во многом еще до конца не решенная проблема из-за функциональной незрелости у них ЖКТ, недостаточной активности пищеварительных ферментов, высокой потребности таких детей в питательных веществах и энергии. Эти особенности не всегда позволяют сразу после рождения начать *энтеральное питание*. Этот вид питания также

увеличивает риск развития аспирации, некротизирующего энтероколита у детей с ЭНМТ. При невозможности начать энтеральное питание с первых часов жизни у глубоко незрелых детей необходимо проводить *парентеральное питание* не позже 1 ч после рождения. Сначала вводят жидкость, декстрозу (Глюкозу®), со 2–3-го дня — аминокислоты, липиды. Полное длительное отсутствие энтерального питания способствует колонизации слизистой кишечника патогенными бактериями, снижению синтеза секреторного IgA, атрофии слизистой оболочки кишечной стенки, задержке развития ЖКТ, холестазу.

Разработано «минимальное энтеральное питание», когда к парентеральному питанию через 12–48 ч после рождения добавляют энтеральное методом постоянной зондовой диффузии через носо- или орогастральный зонд в течение 3 ч с перерывом 1 ч и 5-часовым ночным интервалом. Минимальное энтеральное питание поддерживает функционирование ЖКТ и стимулирует его дальнейшее созревание. Раннее начало и раннее достижение полного объема энтерального питания снижают риск развития сепсиса у таких детей.

Естественное вскармливание. Установлено, что молоко преждевременно родивших женщин может удовлетворить потребности в пищевых веществах недоношенных детей с массой тела более 1800–2000 г. Недоношенные дети с меньшей массой тела после окончания раннего неонатального периода постепенно начинают испытывать дефицит в белке, кальции, фосфоре, магнии, натрии, меди, цинке и витамина B_2, B_6, C, D, E, K, фолиевой кислоте и нуждаются в оптимизации питания — обогащении рационов за счет так называемых «усилителей», «фортификаторов» женского молока, которые обладают высокой биологической ценностью, содержат необходимые микронутриенты. Эти добавки представляют собой сухой порошок, который перед употреблением растворяют в сцеженном грудном молоке.

Искусственное вскармливание. Используют специализированные смеси для недоношенных детей, питательная ценность которых повышена по сравнению с обычными адаптированными. При достижении ребенком массы тела 2500–3000 г он постепенно переводится на обычные адаптированные молочные смеси.

Дети с гестационным возрастом более 28 нед, а также все недоношенные с СДР, слабым сосательным рефлексом получают грудное молоко через желудочный зонд. При удовлетворительном общем состоянии и достаточно выраженном сосательном рефлексе кормление в первые дни проводят из бутылочки через соску. К груди прикладывают здоровых детей с массой тела более 1800–2000 г. Недоношенных с массой тела при рождении менее 1500 г прикладывают к груди обычно с 3-й недели жизни. Расчеты питания проводят на *1 кг массы тела в сутки: 1–2-й день жизни — 30 ккал, 3-й день — 35 ккал, 4-й день жизни — 40 ккал, далее ежедневно на 10 ккал больше до 10-го дня; на 14-й день — 120 ккал, с 21-го дня — 140 ккал.*

Отдаленные последствия

При правильном уходе и рациональном питании недоношенные дети обычно растут здоровыми и становятся полноценными членами общества. У 70–75% из них успеваемость в школе в пределах нормы. В последние годы выживаемость глубоконедоношенных детей (с массой при рождении менее 800 г) увеличилась более чем вдвое за счет интенсивного неонатального ухода, но частота тяжелых неврологических нарушений у таких детей существенно не отличается от предыдущих лет.

Среди недоношенных, особенно глубоко незрелых, в 10–12 раз чаще, чем у доношенных, встречаются пороки развития, у 13–27% из них отмечаются грубые психоневрологические нарушения в виде детского церебрального паралича (ДЦП), снижения интеллекта, нарушения слуха и зрения, эпилептических припадков. Многие дети в дальнейшем имеют угрозу по «школьной дезадаптации», синдрому дефицита внимания с гиперактивностью. Из соматической патологии чаще всего имеют место заболевания органов дыхания, пищеварения. У женщин, родившихся глубоконедоношенными, возможны нарушения менструального цикла, неполноценная генеративная функция, бесплодие, угроза прерывания беременности и преждевременные роды.

Профилактика недонашивания

Профилактика преждевременного рождения детей включает:

- охрану здоровья будущей матери с раннего детства;
- предупреждение медицинских абортов;
- создание благоприятных условий для беременных в семье и на производстве;
- своевременное выявление групп риска и активное наблюдение за течением беременности у этих женщин.

Переношенный ребенок

Переношенным считают ребенка, родившегося при сроке беременности 42 нед и более. Масса и длина его тела могут значительно превышать показатели доношенных детей, однако в ряде случаев встречают относительно низкие антропометрические показатели, что связано с рядом патологических состояний беременности. Частота переношенной беременности в среднем составляет 5–8%.

Факторами, ведущими к перенашиванию плода, могут быть:

- значительные нарушения обменных процессов в миометрии;
- гормональные расстройства (снижение суммарного количества эстрогенов и нарушения соотношения между их отдельными фракциями, преобладание гормонов желтого тела);
- гестозы, нарушения маточно-плацентарного кровообращения;
- наследственные факторы;
- иммунологические нарушения в организме беременной и др.

Клинические признаки переношенного плода:

- плотные кости черепа, узкие швы и роднички;
- уменьшение или отсутствие сыровидной смазки;
- дряблость, десквамация кожи, желтушное или зеленоватое ее прокрашивание;
- мацерация ладоней и стоп;
- повышенная плотность хрящей носа и ушных раковин;
- длинные ногти;
- наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой кости.

В периоде ранней адаптации у переношенных новорожденных происходит более выраженная потеря массы с более длительным ее восстановлением. На 1-м году жизни общая заболеваемость выше в 2–2,7 раза, чем доношенных детей. Высок риск развития анемии, рахита, неврологических нарушений.

Ранняя перинатальная и неонатальная смертность плода при переношенной беременности возрастает, коррелируя со сроками задержки родов. Наиболее неблагоприятно перенашивание в сочетании с синдромом задержки роста плода.

2.1.4. Задержка внутриутробного развития

Задержку внутриутробного развития (ЗВУР) устанавливают на основании антропометрических данных у детей, имеющих недостаточную массу тела при первом взвешивании по отношению к нормативной для данного гестационного возраста, если масса тела ребенка при рождении более чем на два стандартных отклонения ниже среднего для данного гестационного возраста значения (или ниже 10-го перцентиля).

В различных регионах РФ частота случаев ЗВУР варьирует от 3,5 до 17%.

Этиология

К факторам риска развития ЗВУР относят следующие:

- неблагоприятные социально-экономические условия — низкий социально-экономический статус родителей; недоступность медицинской помощи; профессиональные вредности, вредные привычки родителей (курение, алкоголь, наркотики); дефекты питания матери во время беременности (дефицит белков, витаминов и микроэлементов); недостаточная прибавка массы тела матери в течение беременности; низкая масса тела матери до и в момент наступления беременности;
- хронические заболевания матери — артериальная гипертензия (АГ), СД, заболевания почек, аутоиммунные заболевания, тяжелая анемия, врожденные пороки сердца (ВПС) с признаками недостаточности кровообращения;
- врожденные инфекции — вирусные (краснуха, цитомегалия), бактериальные (листериоз, туберкулез, сифилис), протозойные (токсоплазмоз, малярия);

- отягощенный акушерский анамнез (рождение детей с признаками ЗВУР, мертворождение);
- осложнения данной беременности — гестоз (преэклампсия), кровотечение во II и III триместрах, переношенная беременность, аномалии пуповины и плацентации, многоплодие;
- возраст матери менее 16 и старше 35 лет;
- врожденные пороки развития плода.

У 10% детей со ЗВУР выявляют врожденные пороки развития или множественные стигмы дизэмбриогенеза.

Патогенез

ЗВУР может возникнуть на разных сроках гестации. Если у ребенка, родившегося в срок, имеется лишь малая масса при рождении, то факторы, замедлявшие темп его внутриутробного развития, действовали в последние 2–3 мес беременности. Если у новорожденного одновременно отмечается дефицит массы и длины, то неблагоприятные условия возникли в конце I — начале II триместра беременности.

Клиническая картина

Диагноз ЗВУР может выявляться у детей любого гестационного возраста. Выделяют три клинических варианта ЗВУР.

- *Гипопластический* (симметричный) вариант отмечается у новорожденных, имеющих равномерное отставание массы, длины тела и окружности головы от нормативных для данного срока гестации. Они выглядят пропорционально сложенными, но маленькими, у них могут быть единичные стигмы дизэмбриогенеза (не более трех-четырех). По внешнему виду эти дети напоминают недоношенных. Соотношение между окружностью головы и груди не нарушено, края швов и родничков мягкие, податливые, швы не закрыты, часто отсутствует точка окостенения в головке бедра. В родах эти дети склонны к асфиксии, респираторному дистресс-синдрому (РДС) и ВУИ. В раннем неонатальном периоде из-за незрелости жизненно важных систем, а также частых их повреждений в анте- и интранатальном периодах отмечаются быстрая охлаждаемость, развитие полицитемии, гипогликемии, гипербилирубинемии, дыхательные расстройства и наслоение инфекции.
- *Гипотрофический* (асимметричный) вариант ЗВУР (пренатальная гипотрофия) отмечается у 80% новорожденных. Масса тела меньше должной для данного срока гестации, то есть имеется дефицит массы без отставания в длине тела и окружности головы. Они производят впечатление длинных худых с большой головой. При осмотре таких детей отмечаются клинические признаки пониженного питания. Сразу после рождения отмечаются вялость, снижение сосательного рефлекса, мышечная гипотония, снижение или отсутствие врожденных безусловных рефлексов

новорожденных, нарушается сон. Дыхание поверхностное, аритмичное, тоны сердца приглушены, может быть брадикардия. Часто имеют место срыгивания и рвота. Эти дети склонны к большой потере первоначальной массы и к более медленному ее восстановлению, длительно держащейся и выраженной транзиторной желтухе, медленному заживлению пупочной ранки, отсутствию явлений гормонального криза. У них часто отмечается симптомокомплекс «энергетической недостаточности» со снижением в крови уровня глюкозы, кальция, магния.

- *Диспластический вариант*. Отмечается у детей, имеющих, помимо отставания массы, еще и нарушение пропорций тела, поэтому типичными проявлениями для таких детей являются наличие пороков развития, нарушения телосложения, дизэмбриогенетические стигмы. Для таких детей характерны тяжелые неврологические расстройства, обменные нарушения, склонность к анемии и инфицированию.

Выделяют три *степени ЗВУР*.

- I степень — легкая, характеризуется снижением массы тела новорожденного на 10–20% по сравнению с массой здорового ребенка того же гестационного возраста. Отмечается умеренное уменьшение подкожного жирового слоя, понижение тургора тканей, тонуса мышц.
- II степень — отставание в массе до 30%. Такие дети отстают в длине на 1–1,5 см по сравнению со здоровыми новорожденными. Подкожный жировой слой резко истончен. Кожные покровы бледные, сухие, шелушащиеся.
- III степень — дефицит массы составляет более 30%, длина тела на 2–4 см меньше по сравнению со здоровыми новорожденными. Подкожная жировая клетчатка отсутствует, кожа дряблая, шелушащаяся, с трещинами в области стоп, паховых складок, нижней части живота.

Диагностика

Пренатальная диагностика основана на сопоставлении индивидуальных фетометрических показателей, полученных в результате УЗИ плода, с нормативными значениями.

Лечение

Методы лечения ЗВУР определяются этапом развития плода и новорожденного.

Пренатальный период

- Улучшение кровотока в системе мать-плацента-плод (воздействие на периферическую и органную гемодинамику, коррекция сосудистого тонуса, реологических и гемостазиологических нарушений).
- Патогенетическое лечение сопутствующих заболеваний матери, усугубляющих плацентарную недостаточность.

Ранний неонатальный период

- Сразу после рождения дети с ЗВУР помещаются под источник лучистого тепла, учитывая их склонность к быстрому охлаждению.
- Реанимационные мероприятия по необходимости. Вероятность развития асфиксии новорожденных и синдрома аспирации мекония у детей с ЗВУР в несколько раз выше, чем у детей с нормальной массой тела.
- При удовлетворительном состоянии (наличии сосательного рефлекса, отсутствии выраженных неврологических изменений, нормальной моторной функции ЖКТ) ребенка кормят сцеженным грудным молоком из бутылочки не позднее чем через 2 ч после рождения. Срок прикладывания к груди зависит от массы тела при рождении, состояния новорожденного, сопутствующих заболеваний и осложнений.
- Всем детям с ЗВУР независимо от тяжести состояния при рождении в первые часы жизни парентерально вводится 1–2 мг менадиона натрия бисульфита (Витамина К*).

Дальнейший объем терапии определяется в зависимости от наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.

Прогноз

Прогноз зависит от степени тяжести и клинического варианта ЗВУР.

При гипотрофическом и гипопластическом варианте ЗВУР I степени дети, как правило, догоняют своих сверстников по физическому развитию к концу первого или началу второго полугодия, психомоторное развитие может отставать. Инфекционная заболеваемость не превышает заболеваемости сверстников без ЗВУР.

При ЗВУР II степени большинство детей догоняют по физическому развитию сверстников к году, у некоторых имеются повышенная инфекционная заболеваемость и отставание психомоторного развития по темпам в первые 2 года жизни. В дальнейшем отмечаются железодефицитная анемия (ЖДА), рахит, признаки легкой мозговой дисфункции (невротические реакции, инфантилизм психики, невропатические расстройства).

У детей с ЗВУР III степени, а также с диспластическим ее вариантом прогноз всегда неблагоприятный. В первые 3 года отмечается отставание физического и психомоторного развития. У 10–15% детей развиваются признаки органического поражения ЦНС (ДЦП, эпилепсия, прогрессирующая гидроцефалия, олигофрения). У этих детей уже в неонатальном периоде очень высокая инфекционная заболеваемость.

Тестовые задания

1. Для новорожденного недоношенного характерно дыхание:
а) ослабленное везикулярное;
б) везикулярное;
в) пуэрильное;
г) жесткое.

2. На долю недоношенных среди умерших в неонатальном периоде приходится:

а) до 20%;

б) 20–40%;

в) 41–60%;

г) более 60%.

3. Из нижеперечисленного недоношенностью можно объяснить:

а) плотные хрящи ушной раковины;

б) вертикальный нистагм;

в) отсутствие яичек в мошонке;

г) десквамативный вульвовагинит.

4. Наиболее неблагоприятный прогностически вариант ЗВУР у новорожденного:

а) гипотрофический;

б) диспластический;

в) гипопластический;

г) при переношенной беременности.

5. Принципы терапии новорожденных с ЗВУР включают:

а) коррекцию функций ЖКТ;

б) антибактериальную терапию;

в) инсулинотерапию;

г) своевременное введение Ig.

Ответы: **1** — а; **2** — г; **3** — в; **4** — б; **5** — а.

Ситуационная задача

Ребенок родился на сроке беременности 33 нед. Возраст в настоящее время 10 дней. Очень вялый, почти не совершает движений, отчетливая мышечная гипотония и гипорефлексия, симптом «заходящего солнца», кожа обильно покрыта пушковыми волосами, подкожный жировой слой практически отсутствует. Теменные кости податливы, ушные раковины мягкие, прижаты к голове, одно яичко не опущено в мошонку. Число дыханий 80 в минуту. Стул частый, разжижен, в нем комочки, слизь.

Какие из перечисленных ниже симптомов нельзя объяснить недоношенностью?

Какова причина такого характера стула?

Ответ. Недоношенностью нельзя объяснить симптом «заходящего солнца». Характер стула у данного ребенка можно объяснить транзиторной диспепсией недоношенного ребенка, обусловленного поздним первым прикладыванием к груди, слабым развитием системы локальной иммунной защиты ЖКТ, снижением общей реактивности организма, несоблюдением гигиенических требований при уходе за недоношенными детьми.

2.2. БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

2.2.1. Перинатальное поражение центральной нервной системы

Перинатальное поражение ЦНС (ППНС) — группа гетерогенных и клинически полиморфных синдромов, вследствие экзогенного повреждения нервной системы, возникшего в перинатальном периоде. В соответствии с рекомендациями ВОЗ перинатальным периодом принято считать срок от 22 нед гестации до 7-го дня жизни новорожденного. Перинатальная патология нервной системы является самым распространенным заболеванием у детей первого года жизни.

Классификация

Впервые термин «перинатальная энцефалопатии» и классификация ее клинических вариантов были предложены Ю.Я. Якуниным. Накопленные знания и новые инструментальные возможности позволили значительно расширить представления о этиопатогенезе и течении перинатальной патологии нервной системы (см. 📱).

Этиопатогенез

Существуют четыре ведущие причины, приводящие к ППНС (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Ведущие причины перинатального поражения центральной нервной системы

Этиология	МКБ-10	Частота, %
Гипоксически-ишемическая	Ишемия — P91.0. Кровоизлияние — P52.0	48
Травматическая	Головного мозга — P10.0. Спинного мозга — P11.5. Периферических нервов — P14	5
Инфекционная	Вирусные — P35.5. Бактериальные — P36.0. Паразитарные — P37.0	23
Токсическое и метаболическое нарушение	Нарушение обмена углеводов — P70.0. Нарушение обмена кальция и магния — P71.0. Гиповитаминоз K — P53.0. Токсическое влияние — P04	5
Смешанная		19

Ведущей причиной ППНС является гипоксия. Нередко в клинической практике имеет место смешанная этиология ППНС, где гипоксия сочетается с другими вышеуказанными факторами повреждения нервной системы.

Степень и характер поражения определяют объем клинических проявлений и прогноз заболевания — от выздоровления до глубокой инвалидности, иногда — летальных исходов. Наиболее тяжелым является инфекционно-токсическое повреждение.

После воздействия причинного фактора (рис. 2.4) возникают глубокие метаболические и сосудистые нарушения в головном мозге, что приводит к значительным нейрональным потерям (некрозу). Если компенсаторные возможности «останавливают» катастрофу в мозговой ткани, начинается процесс восстановления. При неблагоприятном течении включается процесс гибели (суицидальности) нейронов с участием белков — танатинов (самоуничтожение — генетически детерминированный процесс — апоптоз), когда повреждение начинает распространяться на другие зоны, вовлекая более обширные участки корково-подкорковых структур. Своевременная и адекватная терапия позволяет «остановить» апоптоз, компенсировать нейрональные потери и включить механизм спраутинга (способность нейронов давать новые отростки, таким образом несколько десяток клеток могут восполнить функции тысячи).

В последние годы инфекционный фактор «выходит» (в структуре этиологических факторов) на доминирующие позиции. Кроме общепризнанных причинных инфекций, как TORCH (от англ. Toxoplasmosis, Other viruses, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex viruses — токсоплазма, краснуха, цитомегаловирус, герпес), все большую роль в инфекционном генезе ППНС играют энтеровирусы. Помимо четко доказанной роли герпеса в запуске механизма апоптоза, прослеживается корреляция между энтеровирусами и необратимыми повреждениями нервной системы (табл. 2.6).



Рис. 2.4. Патогенез перинатального поражения нервной системы

Таблица 2.6. Инфекционное поражение нервной системы при перинатальном поражении (TORCH-инфекции)

Признаки	Токсоплазмоз	Краснуха	Цитомегаловирус	Герпетическая инфекция
Механизм передачи	Трансплацентарный	Трансплацентарный	Трансплацентарый	Трансплацентарный. Восходящий. Контактный (чаще)
Клинические проявления	Хориоретинит. Атрофия зрительного нерва. Менингоэнцефалит. Гидроцефалия. Полилимфаденопатия	Раннее поражение: триада Грегга — пороки сердца и глаз, глухота. Внутриутробная гипотрофия. Катаракта, хориоретинит. Менингоэнцефалит. Задержка миелинизации	ЗВУР. Менингоэнцефалит. Микроцефалия. Хориоретинит. Гепатоспленомегалия. Гипербилирубинемия. Геморрагический синдром. Гемолитическая анемия. Нейросенсорная тугоухость. Пневмония	Локализованная форма (глаза, ЦНС, кожа). Генерализованная (диссеминированная — поражение глаз, кожи, нервной системы, паренхиматозных органов)
Диагностика	Серология. Нейровизуализация. Компьютерная томография (КТ): диффузные кальцинаты чаще в базальных ганглиях, мозжечке, таламусе	Серология. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): кровь и цереброспинальная жидкость	Для клинической диагностики достаточно двух-трех проявлений. Серология. КТ: перивентрикулярная лейкомаляция, некроз базальных ядер, атрофия коры	ПЦР. Поликистозная лейкомаляция. Характерные изменения по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ)
Прогноз	Чаще неблагоприятный — в виде органического поражения нервной системы, зрительные нарушения, глухота	Неблагоприятный	Зависит от клинического симптомокомплекса. 50:50: выздоровление, инвалидность или минимальные проявления	При локализованных формах выздоровление 60:40. При диссеминированных летальность более 60%
Лечение	Сульфаниламиды в сочетании с пириметамином (Дараприм♠), хлоридином℞	Специфического лечения нет	Противовирусные — фоскарнет натрия, ганцикловир, интерферон альфа-2b (Виферон♠), специфические иммуноглобулины	Ацикловир, специфические иммуноглобулины

Клиническая картина

Течение ППНС делится на острый (до 3 мес жизни ребенка) и восстановительный (с 4 до 12 мес у доношенных и до 18–24 мес у недоношенных) период. В клинической картине восстановительного периода определяются следующие синдромы (см. @+):

- задержка психомоторного развития;
- нарушения эмоционально-поведенческой сферы;
- задержка психоречевого развития:
- нарушения моторного развития;
- ликворо-сосудистая дистензия;
- вегето-висцеральная дисфункция;
- судорожный синдром.

При осмотре обращают внимание на следующие моменты:

- позу ребенка и объем активных движений;
- уровень психоэмоционального развития в соответствии с возрастом (см. @+);
- сохранность мышечной силы, тонуса и двигательных навыков;
- сопутствующий соматический фон.

Наряду с двигательными навыками оцениваются когнитивные, эмоционально-поведенческие реакции (рис. 2.7).

Наиболее частой жалобой со стороны родителей является проблема сна у детей и нарушений поведения. Синдром вегето-висцеральных нарушений во всех периодах течения ППНС занимает доминирующую позицию вместе с синдромом двигательных нарушений. Как правило, задержка моторного развития составляет минимум месяц, максимум до 4 мес. При более выраженных нарушениях двигательной сферы можно предположить органический исход и формирование неврологической инвалидности в будущем. В характеристике моторного развития ребенка важным является определение варианта нарушения мышечного тонуса. В оценке мышечного тонуса и нарушения объема движений помогают специальные пробы — «выведения» ног и рук, проба на тракцию, группировку (см. рис. 2.5–2.8).



Рис. 2.5. Проба на «выведение» ног: а — обращается внимание на объем и симметричность движений; б — оценка объема движений в тазобедренном суставе и опоры ребенка



Рис. 2.6. Проба на тракцию у ребенка с гипотонией (отсутствие группировки)



Рис. 2.7. Алгоритм оценки психомоторного развития



Рис. 2.8. Асимметрия лица слева — парез лицевого нерва (верхний рисунок) и парез правой ноги (нижнее фото)

ВАЖНО помнить, что дети с синдромом диффузной мышечной гипотонии являются наиболее тяжелым контингентом для лечения и имеют самый высокий риск формирования органического неврологического дефицита среди пациентов с ППНС.

Синдром ликворо-сосудистой дистензии или, как его в прошлом, называли гипертензионно-гидроцефальный синдром (рис. 2.9, 2.10). Гипертензия встречается при этой нозологии в 3–5% случаев. Вентрикуломегалия (расширение желудочков мозга при нейросонографии) связана с пассивным или викарным (заместительным) увеличением желудочков в условиях субатрофии мозга и гибели мозговой паренхимы вокруг желудочковой системы головного мозга, в результате чего происходит механическое расширение желудочков, не связанное с изменением давления ликвора. **Это состояние не требует дегидратационной терапии.**

Клинические проявления истинного гипертензионного синдрома — это большой выбухающий родничок, расхождение черепных швов, срыгивание «фонтаном», сильнейшее беспокойство ребенка, нарушение сна, пирамидные знаки, гиперестезия, синдром Грефе, экзофтальм и характерная картина глазного дна.

Клиническим маркером сосудистых нарушений являются эквиваленты головной боли у малышей. У ребенка отмечаются навязчивые движения — «трется» головой об подушку, грудь взрослого, тянет уши. Отмечается разница температуры головы и конечностей. Голова у ребенка горячая, конечности (особенно ноги) — холодные, отмечается мраморность кожных покровов. Возникновение таких проявлений верифицируется допплерографией сосудов головного мозга.

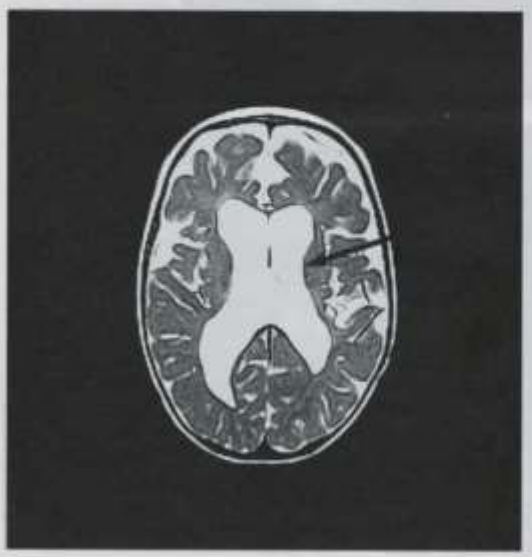


Рис. 2.9. Магнитно-резонансная томограмма викарной гидроцефалии вследствие корково-подкорковой атрофии (стрелкой показано расширение боковых желудочков)

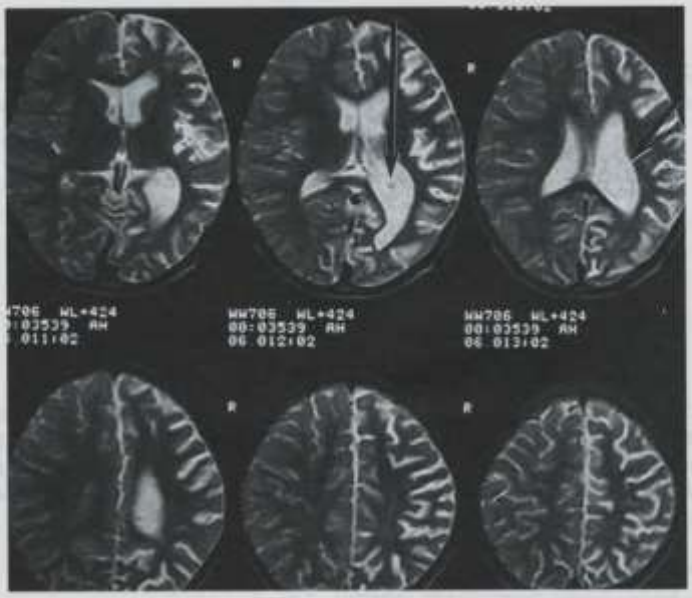


Рис. 2.10. Магнитно-резонансная томограмма: левосторонняя гемиатрофия вследствие кровоизлияния

Исходы и прогноз (период резидуальных проявлений)

Исходы ППНС:

- полное выздоровление (около 30%);
- органические нарушения (около 25%);
- функциональные изменения нервной системы (около 45,5%);
- смерть (крайне редко, не более 0,5%).

Органические последствия с доминированием нарушений моторной сферы включают разные формы ДЦП: спастическую диплегию, детскую гемиплегию, дискинетический церебральный паралич, атактический церебральный паралич, смешанные виды церебрального паралича.

Органические последствия ППНС с нарушением психической сферы формируют умственную отсталость, и этот контингент детей переходит под наблюдение психиатров и дефектологов.

Более редкими исходами являются симптоматическая и генерализованная эпилепсия, а также разные формы гидроцефалии.

Функциональные нарушения (рис. 2.11):

- специфическое расстройство моторной функции (дефицит крупной или мелкой моторики) — 5%;
- специфическое нарушение речи и языка = задержка речевого развития (дислексия, дизартрия, общее недоразвитие речи) — 11%;
- нарушения эмоциональной сферы — нервозность, детские истерики, раздражительность, озлобленность и т.д. — 5%;

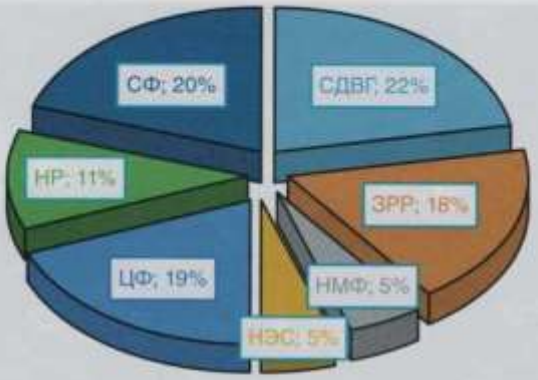


Рис. 2.11. Частота разных функциональных нарушений в «рамках» последствий перинатального поражения центральной нервной системы; ЦФ — цефалгия; НР — невротические расстройства; СФ — смешанные формы; СДВГ — синдром дефицита внимания с гиперактивностью; ЗРР — задержка речевого развития; НМФ — нарушение моторной функции; НЭС — нарушения эмоциональной сферы

- синдром дефицита внимания с гиперактивностью — 22%;
- цефалгия (головная боль) — 19%;
- невротические расстройства — недержание мочи неорганической природы, нарушения сна, тики — 11%.

Возможны различные сочетания.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью характеризуется недостаточным сосредоточением, уменьшением объема и устойчивости внимания и увеличением объема нецеленаправленных, хаотичных движений, эпизодами неадекватного поведения. Сниженный объем сферы внимания приводит к проблемам обучения этих детей при сохранном интеллекте. Довольно часто у пациентов с последствиями ППНС диагностируются нарушения формирования речи и разные варианты головной боли (трансформация синдрома ликворо-сосудистой дистензии). У детей после 3 лет — нарушение баланса медиаторной системы (вследствие гипоксических или метаболических расстройств ППНС) приводит к дебюту тиков, заиканий и других невротических расстройств.

Дифференциальная диагностика

При корректном сборе анамнеза и оценке клинической картины диагностика ППНС не представляет трудностей. Сложность дифференциальной диагностики касается вариантов генетически запрограммированных или спонтанно возникших нарушений «закладки» нервной ткани, которые имитируют клиническую картину ППНС, так называемые «псевдо-TORCH». В связи с этим в случае отсутствия динамики психомоторного развития в течение 3 мес при проведении терапевтических мероприятий необходимо проведение МРТ головного мозга и консультация генетика.

Лечение

Своевременно начатое адекватное лечение напрямую коррелирует с объемом реабилитированных нейронов. Терапия включает медикаментозную (рис. 2.12) и физическую реабилитацию.



Рис. 2.12. Медикаментозная коррекция перинатального поражения центральной нервной системы

Физические методы включают общий и неврологический массаж, физиотерапию, Войта-терапию (рефлекторную локомоцию путем активации двигательных рефлексов).

Тестовые задания

1. Какова наиболее частая причина ППНС:
а) гипоксия;
б) инфекция;
в) натальная травма;
г) смешанная — гипоксически-инфекционная.
2. Какой период времени определяется понятием «перинатальный»:
а) с 28-й по 40-ю неделю гестации;
б) с 22-й по 40-ю неделю гестации;
в) с 28-й недели гестации по 7-й день жизни ребенка;
г) с 22-й недели гестации по 7-й день жизни ребенка.
3. Какое инструментальное обследование является «золотым стандартом»:
а) нейросонография;
б) ЭЭГ;
в) допплерография;
г) магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

4. Какой синдром восстановительного периода встречается чаще всего:
а) вегето-висцеральной дисфункции;
б) двигательных нарушений;
в) ликворо-сосудистой дистензии;
г) судорожный синдром.
5. Что в первую очередь определяет тяжесть течения ДЦП:
а) объем нарушения двигательных функций;
б) сочетанное нарушение моторной и интеллектуальной сферы;
в) наличие отягощенного соматического фона;
г) наличие симптоматической эпилепсии.

Ответы: 1 — а; **2** — г; **3** — а; **4** — в; **5** — г.

Ситуационная задача

Ребенок от 1-й беременности (беременность протекала с угрозой прерывания в I триместре), первых родов при сроке гестации 37 нед, родился с массой 2980 г и длиной 49 см. Состояние при рождении средней тяжести, оценка по Апгар 7/8 баллов. При осмотре обращает внимание наличие кефалогематомы в правой височно-теменной области размером 2×2,5 см, тремор подбородка и рук. При осмотре на 3-и сутки состояние ребенка с отрицательной динамикой, обильно срыгивает после еды, возбужден, спонтанный рефлекс Моро, выраженная интенция рук. По данным нейросонографии — последствие гипоксически-травматического поражения головного мозга. В анализе крови: гемоглобин — 220 г/л, эритроциты $5{,}2\times10^{12}$/л, лейкоциты $8{,}2\times10^{9}$/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 10 мм/ч.

Вопросы

1. Предварительный диагноз?
2. Какие дополнительные обследования необходимы для верификации диагноза?
3. Каков прогноз заболевания?
4. Какую коррекцию необходимо применить?

Ответы

1. У ребенка последствие ППНС гипоксическо-травматического генеза.
2. Учитывая клинико-нейроморфологические данные, диагноз ППНС не вызывает сомнений. Ребенок внутриутробно перенес гипоксическое страдание нервной системы, которое отягощено травматичными родами с формированием кефалогематомы. Из дополнительных методов исследования необходимы проведение ЭЭГ, осмотр офтальмолога и хирурга.
3. При своевременно проведенной адекватной терапии — выздоровление, но вероятны отдаленные последствия в виде задержек психоречевого и моторного развития.
4. Терапия смешанного поражения нервной требует комплексного подхода, который включает антиоксидантную, метаболическую и сосудистую те-

рапию, в позднем восстановительном периоде также и ноотропную терапию. Помимо медикаментозной коррекции, важную роль играют физическая абилитация (массаж и ЛФК), физиотерапия и Войта-терапия. Кефалогематома требует наблюдения, обычно она рассасывается в течение 1-й недели, в случае отсутствия динамики или ее уплотнения необходима хирургическая помощь (пунктирование). В данном случае, учитывая маленький размер кефалогематомы, высока вероятность ее самостоятельного рассасывания.

2.2.2. Детский церебральный паралич

ДЦП — группа хронических непрогрессирующих нарушений двигательной сферы, которые сопровождаются нарушениями психоречевых, сенсорных сфер и судорожными проявлениями. В постановке диагноза ДЦП в первую очередь определяют характер и степень нарушения моторной интеграции и ограничения объема движений. ДЦП — полиэтиологичное заболевание и имеет разную нейроморфологию (грубую вентрикуломегалию, перивентрикулярную лейкомаляцию, кистозную трансформацию, корково-подкорковую атрофию; рис. 2.13, 2.14), которая определяет тяжесть и клиническую картину заболевания.

В соответствии с МКБ-10 различают формы ДЦП, представленные в табл. 2.7.

Частота ДЦП составляет 2–4 на 1000 детей, доминируют мальчики.

В формировании ДЦП играют важную роль несколько факторов.

- Нарушение мышечного тонуса по типу гипер- и гипотонии.
- Патологические движения (гиперкинезы), судорожные проявления.



Рис. 2.13. Вид ребенка с детским церебральным параличом (2,5 года)

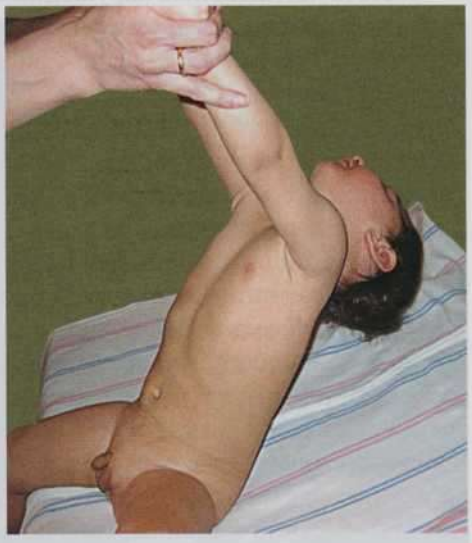


Рис. 2.14. Проба на тракцию

Таблица 2.7. Формы детского церебрального паралича в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра

Тип ДЦП	Код по МКБ-10
Спастический церебральный паралич	G80.0
Спастическая диплегия	G80.1
Детская гемиплегия	G80.2
Гиперкинетический церебральный паралич	G80.3
Атактический церебральный паралич	G80.4
Другой вид церебрального паралича или неуточненный	G80.8/80.9

- ВУИ.
- Клинико-морфологическая диссоциация.
- Сопутствующая соматическая патология.
- Недостаточная динамика на проводимую терапию, что характеризует низкие компенсаторные возможности или текущий механизм апоптоза мозга (см. раздел ППНС).
- Отсутствие редукции рефлексов неонатального «спинального автоматизма» и становления нормативных двигательных актов.

Важно помнить, что не существует ДЦП без нарушения в двигательной сфере, а изменения интеллектуальной сферы имеют разную частоту и выраженность.

Частота когнитивных нарушений следующая.

- Расстройства пространственного восприятия — до 80% больных.
- Расстройства восприятия схемы тела — до 75%.
- Расстройства конструктивной деятельности и кинестетического праксиса — до 60%.
- Снижение концентрации внимания — до 88%.
- Снижение памяти — до 60%.
- Речевые расстройства — до 80%.

Определяющими клиническую форму ДЦП являются характер моторного дефицита и доминирование тонусных нарушений.

При *спастической форме*, помимо гипертонуса, определяют уровень вовлечения конечностей в парезы или параличи, что характеризует гемипаретическую, двойную гемиплегическую, диплегическую форму. При гемипаретичной форме наблюдается поражение руки и ноги по одной стороне, при двойной гемипаретической форме — с двух сторон и при диплегических формах — двух рук (верхняя диплегия) или двух ног (нижняя диплегия — болезнь Литтля). В клинической картине двигательного дефицита отмечается грубая задержка формирования двигательных навыков с нарушением статико-локомоторных функций. Выраженные нарушения тонуса и объема движений с

течением времени приводят к грубым и необратимым атрофиям конечностей и контрактурам суставов (рис. 2.15, 2.16).

Несмотря на выраженность этих нарушений, наиболее тяжелыми формами являются гиперкинетическая и атактическая форма, а также микст-формы (смешанные).

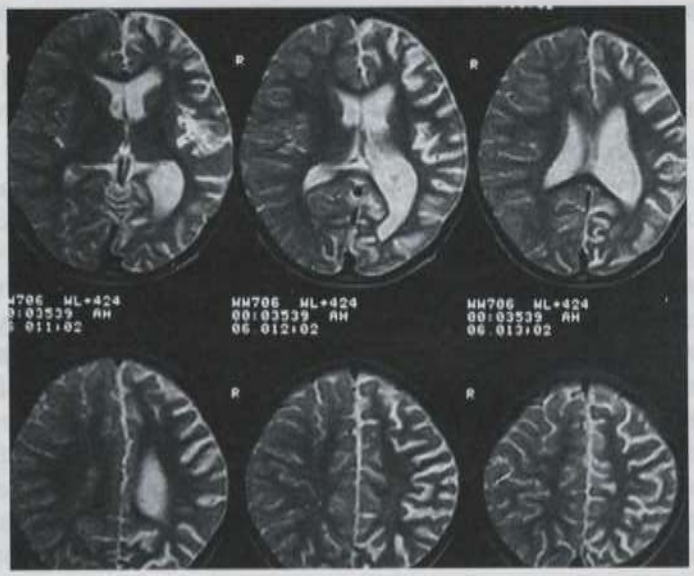


Рис. 2.15. Магнитно-резонансная томограмма пациента с правосторонней гемиатрофией мозга после ишемии



Рис. 2.16. Магнитно-резонансная томограмма кистозной перивентрикулярной лейкомаляции (из архива Детской университетской больницы, зав. отделением лучевой диагностики Е.М. Перепелова)

Гиперкинетическая форма в основном является последствием гемолитической болезни новорожденных (ГБН) с поражением базальных ядер непрямым билирубином и проявляется множественными насильственными движениями, нарушающими не только формирование нормальных двигательных актов, но и часто витальные функции — дыхание, глотание и т.д.

Атактическая форма, помимо проблем становления моторного паттерна, сопровождается нарушением статики, координации и мышечной гипотонией.

Лечение

Терапевтические мероприятия можно разделить на три блока.

1. Нормализация функционального состояния ЦНС (регулирование процессов возбуждения и торможения в ЦНС, улучшение кровоснабжения мозговой и мышечной ткани).
2. Улучшение функции опорно-двигательного аппарата (нормализация мышечного тонуса, повышение силы ослабленных мышц, улучшение кровоснабжения и уменьшение дистрофических изменений в пораженных мышцах и суставах, уменьшение контрактурных изменений).
3. Укрепление соматического и психоэмоционального статуса ребенка и улучшение качества жизни.

Медикаментозная коррекция включает сосудистые, ноотропные препараты, а также лекарственные средства, улучшающие метаболические процессы (метаболиты) в нейронах и снижающие мышечный тонус [миорелаксанты центрального действия — баклофен, толперизон (Мидокалм♠), тизанидин (Сирдалуд♠); периферического действия — дантролен].

Физическая реабилитация. В лечении двигательных расстройств при ДЦП используется более 25 методик ЛФК, которые можно объединить в две группы.

- Методики, которые можно использовать у детей любого возраста при самой тяжелой картине заболевания, даже при полном отсутствии контакта с ребенком. Эта группа универсальных методик направлена в основном на целостные движения и учитывает филогенетические и онтогенетические принципы движения.
- Методики, которые можно применить у детей с сохранной психикой с использованием активности эмоционально-волевой сферы. В эту группу входят методики аналитического характера, «мотив-терапии», методики с применением спорта, искусства.

В сложных ситуациях применяют также методы хирургической коррекции для снижения активности патологических тонических и лабиринтных рефлексов, устранения патологических синергий и спастичности. Хирургическая коррекция бывает нескольких видов: селективная дорсальная ризотомия (пересечение части задних корешков спинного мозга), DREZ-томия (разрушение области входа нервных волокон в спинной мозг), селективная

невротомия (частичное пересечение волокон в периферических нервах, направляющихся к мышцам) и т.д.

В последние годы в терапии ДЦП активно используют ботулинотерапию: ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Диспорт®, Ботокс®).

Важным фактором в реабилитации этих пациентов играет также социальный фактор, а именно приспособление условий окружающей среды к больному с ДЦП: особые выключатели электроприборов, ручки дверей, предметы обихода — тарелки, ножи, ложки и другая посуда, пандусы, специальные съезды на тротуарах и, наконец, специальные автомобили, автобусы и квартиры.

2.2.3. Внутриутробные инфекции

Внутриутробная инфекция (ВУИ) — болезнь плода и новорожденного, возникшая вследствие его антенатального или интранатального заражения возбудителем какого-либо инфекционного заболевания.

Для обозначения группы ВУИ в 70-е годы XX в. было предложено название TORCH (по первым буквам названий инфекций): токсоплазмоз (*toxoplasmosis*), другие инфекции (*others*), краснуха (*rubeola*), цитомегаловирусная инфекция (*cytomegalia*), герпесвирусная инфекция (*herpes*). В настоящее время этиологические факторы ВУИ характеризуются гораздо более широким спектром инфекционных агентов большинство из которых имеют вирусную природу.

Истинная частота распространения ВУИ неизвестна. По данным отдельных исследований, в России инфицированы около 10–20% плодов, 3–9% новорожденных. Инфицирование плода может закончиться развитием инфекционного процесса, санацией с формированием иммунитета или носительством с развитием отсроченной патологии. Частота клинически выраженных форм ВУИ новорожденных составляет 0,5–1% при своевременных родах и увеличивается до 3–16% при преждевременных. Более 50% ППНС, а в тяжелых случаях более 90% — инфекционного генеза.

Почти 100% женщин детородного возраста являются носителями цитомегаловирусов и вирусов простого герпеса. У 1/3 из них и у 60–80% пациенток высокого риска в слизи из цервикального канала обнаруживают эти вирусы. У 70–80% женщин при исследовании урогенитального тракта выявляется разнообразная патологическая микрофлора (чаще инфекции, передающиеся половым путем)

Этиология и патогенез

ВУИ, как правило, вызываются оппортунистической флорой, которая чаще всего является спутником иммунологического неблагополучия общества. Заболевание развивается на фоне иммунодефицита, который может быть генетически детерминирован, но чаще носит транзиторный характер.

Самые разнообразные возбудители (вирусы, микоплазмы, хламидии, простейшие, грибы, бактерии) могут вызвать инфекционный процесс у плода. Чаще всего ВУИ вызывает смешанная вирусная и вирусно-вирусная ассоциация или вирусно-бактериальная микрофлора.

Нужно помнить, что плацента проницаема для вирусов, в связи с чем вирусные ВУИ встречаются чаще всего.

Наиболее распространенными ВУИ являются: цитомегаловирусная инфекция, герпетическая, респираторные вирусные инфекции, а также инфекции невирусной природы — токсоплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз, стрептококковая В-инфекция.

Заболевания чаще развиваются у недоношенных детей, у детей, перенесших гипоксию и у детей, антенатальный период которых протекал с осложнениями. Эти дети, как правило, имеют врожденный или приобретенный иммунодефицит.

Заражение плода может происходить анте- или интранатально.

Антенатально плод чаще инфицируется гематогенным (трансплацентарным) путем из очагов инфекции, расположенных в организме женщины, экстрагенитально или в миометрии. Наличие возбудителя в крови матери может сопровождаться теми или иными симптомами (грипп, пиелонефрит), но может быть и бессимптомным либо проявляться в виде неспецифических признаков (сыпь, лимфаденопатия). Между тяжестью инфекционного процесса матери и плода нет параллелизма. Легкая, мало- или даже бессимптомная инфекция у беременной может привести к тяжелым поражениям плода или его гибели. Этот феномен в значительной степени обусловлен тропизмом возбудителя (особенно вирусного) к эмбриональным тканям, а также тем, что клетки плода с их высоким уровнем метаболизма являются идеальной средой для размножения возбудителя.

Плацента является мощным барьером. При значительном ее повреждении и формировании хронической фетоплацентарной недостаточности возбудитель попадает в кровоток плода. В такой ситуации плод могут инфицировать вирусы цитомегалии, простого герпеса 1-го и 2-го типов, гриппа, краснухи, ВГВ, HCV, ВИЧ.

Антенатальный путь заражения возможен и через инфицированные околоплодные воды. Возбудитель попадает к плоду внутрь, на кожу, в легкие, глаза. Околоплодные воды могут инфицироваться восходящим (из родовых путей), нисходящим путем (из маточных труб), трансмембранально, то есть через околоплодные оболочки (при эндометрите).

Интранатальное заражение (*во время родов*), как правило, происходит вирусно-микробными ассоциациями (вирусы простого герпеса, цитомегалии, хламидии, микоплазмы, условно-патогенная микрофлора — стрептококки группы В, кишечная и синегнойная палочки, клебсиелла, протей).

Клиническая картина

Возбудитель, проникая к эмбриону или плоду, вызывает воспалительную реакцию. У эмбрионов последняя характеризуется наличием только альтеративного компонента. У плода в раннем фетальном периоде имеется также и пролиферативный компонент. В поздний фетальный период присутствуют три компонента воспаления: альтеративный, пролиферативный и сосудистый. В связи с этим клиническая картина ВУИ зависит главным образом от срока гестации, когда произошло инфицирование плода. В меньшей степени она определяется этиологическим фактором (табл. 2.8).

Таблица 2.8. Клинические проявления внутриутробной инфекции в зависимости от сроков инфицирования плода

Срок гестации, при котором произошло заражение	Клинические проявления ВУИ
Бластогенез (первые 2 нед)	Гибель эмбриона, выкидыш
Эмбриогенез (3–8 нед)	Гибель эмбриона, выкидыш; формирование органных пороков развития
Ранний фетогенез (9–24 нед)	ЗВУР (симметричная и асимметричная), дисплазии, гипоплазии внутренних органов (тканевые пороки развития)
Поздний фетогенез (25–40 нед)	1. *Генерализованные инфекционные процессы*. Инфекционный токсикоз, поражение ЦНС, внутренних органов (печени, почек, легких, сердца), гемолитическая анемия, тромбоцитопения, геморрагический синдром, надпочечниковая недостаточность. 2. *Локализованные формы*. ППНС, фетальный гепатит, гепатолиенальный синдром, кардиомиопатия, пневмония, интерстициальный нефрит, энтероколит, анемия. 3. *Мало- или бессимптомное течение с отсроченной патологией*: минимальная мозговая дисфункция, синдром ликворо-сосудистой дистензии, задержка психомоторного развития, аллергические и аутоиммунные заболевания, СД, хронический гепатит, патология мочевыделительной системы

- При ЗВУР симметричной (дефицит роста и массы), плод страдает всю беременность, часты врожденные пороки развития.
- При ЗВУР асимметричной (дефицит массы при нормальном к сроку гестации росте) плод страдает главным образом вторую половину беременности, у взрослых в дальнейшем часто развивается метаболический синдром (АГ, ожирение, атеросклероз, СД 2-го типа).

Многие ВУИ в период новорожденности не имеют специфической симптоматики. Клиническими проявлениями инфекционного процесса могут быть токсикоз, респираторные нарушения, желудочно-кишечные и кардиоваскулярные расстройства, симптомы поражения ЦНС, анемия, желтуха,

геморрагический синдром, надпочечниковая недостаточность. Процесс формирования мозга плода продолжается на протяжении всей беременности, поэтому поражения ЦНС выявляются чаще, чем других органов.

Диагностика

Диагноз ВУИ ставится по совокупности анамнестических, клинических и лабораторных данных.

К группе высокого риска ВУИ относятся новорожденные:
- от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом (хронические очаги инфекции мочеполовой сферы, выкидыши, мертворождения, невынашивание, рождение детей с множественными пороками развития);
- с аномальным течением настоящей беременности и родов (угроза прерывания, многоводие, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка плаценты, невынашивание, акушерские пособия в родах);
- с тяжелыми инфекционными процессами у матери до, в родах или сразу после родов;
- родившиеся с признаками ЗВУР, дизэмбриогенетическими стигмами, врожденными пороками развития;
- родившиеся в асфиксии, потребовавшей реанимационных мероприятий;
- с ухудшением состояния в первые часы жизни, лихорадкой в первые два дня жизни, желтухой неясного генеза.

Лабораторная диагностика внутриутробной инфекции у матери и новорожденного

Обследование при подозрении на ВУИ по анамнестическим и клиническим данным необходимо провести в первые часы жизни ребенка.

Прямые методы. «Золотым стандартом» диагностики являются вирусологическое исследование, бактериологический посев биологических жидкостей и выделений больного на специальные среды. Молекулярно-биологический метод — ПЦР для обнаружения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) или Аг возбудителя.

Непрямые методы. Определение специфических АТ IgM и IgG к возбудителям в сыворотке крови методом ИФА. Исследование эффективно в 10–30% случаев.

- Обнаружение возбудителя или IgM у ранее серонегативной женщины характеризует *первичную* (*острую*) *инфекцию*. Возбудитель инфицирует плод более чем в 50% случаев. Возможна генерализованная форма ВУИ.
- Нарастание в динамике титра специфических IgG или появление IgM на фоне положительной ПЦР указывает на *рецидив инфекции* во время беременности (*реактивированная форма*). В таком случае необходимо повторное обследование. Вероятность инфицирования плода составляет 8%. У новорожденного чаще локализованная форма инфекции

- Выявление Ar и IgG при отсутствии IgM в крови беременной свидетельствует в пользу *персистирующей инфекции*. Вероятность инфицирования плода 2%. У новорожденного чаще мало- или бессимптомное течение.
- Обнаружение у беременной специфических IgG в небольшом количестве указывает на ее *иммунизацию соответствующим Ar в прошлом* (*латентная форма инфекции*). В этом случае плод получает материнские IgG, что обеспечивает ему иммунную защиту в первые 4–6 мес жизни.

В пользу ВУИ свидетельствуют положительные результаты у новорожденного, полученные в первые 7 дней после рождения. Серологическое исследование крови ребенка проводится в сопоставлении с данными матери методом «парных сывороток» с интервалом 14–21 день.

Диагностическим критерием ВУИ является четырехкратное и более повышение IgG в сыворотке крови новорожденного по сравнению с титрами АТ матери.

Имеет значение определение индекса авидности, характеризующего прочность связывания Ar с АТ. Высокоавидные IgG в сыворотке крови ребенка обычно бывают материнскими. Наличие низкоавидных IgG свидетельствует об их синтезе организмом новорожденного, то есть об инфицировании самого ребенка.

Обнаружение IgM у ребенка в первые дни жизни — доказательство внутриутробного инфицирования.

При подозрении на ВУИ в комплекс обследований входят клинический анализ крови, мочи, нейросонография. Анемия, повышение СОЭ, тромбоцитопения часто развиваются при любой ВУИ, возможны также лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, лимфоцитоз, моноцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов. Клинический анализ мочи может свидетельствовать в пользу инфекции мочевыводящих путей. Показано определение в сыворотке крови уровня общего белка, белковых фракций, С-реактивного белка (СРБ) и других острофазовых белков. Изменения, выявляемые при нейросонографии, неспецифичны: перивентрикулярная лейкомаляция, кальцификаты, кисты в веществе мозга, вентрикулит, внутрижелудочковые кровоизлияния (рис. 2.17–2.21). Наиболее частым и тяжелым проявлением является перивентрикулярная лейкомаляция (см. рис. 2.17), которая приводит к формированию тяжелой психоневрологической инвалидности.

Тотального скрининга на перинатально значимые инфекции нет ни в одной стране мира.

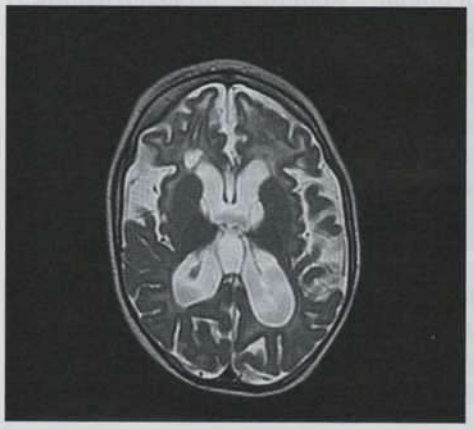


Рис. 2.17. Перивентрикулярная лейкомаляция

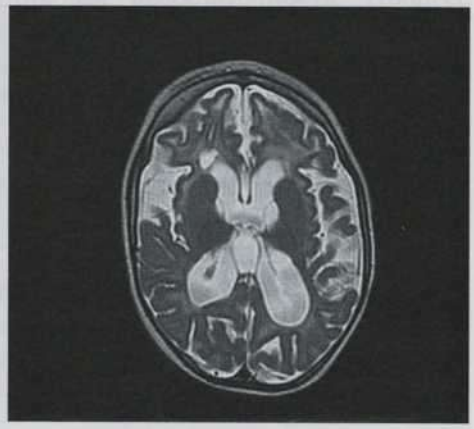


Рис. 2.18. Перивентрикулярная лейкомаляция с атрофией височной области

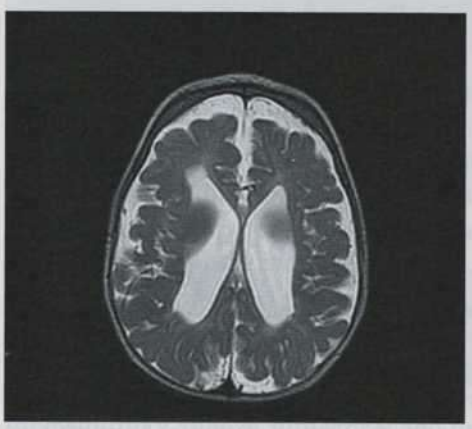


Рис. 2.19. Перивентрикулярная лейкомаляция. Корково-подкорковая атрофия



Рис. 2.20. Атрофия теменно-височной области. Гипоплазия мозолистого тела

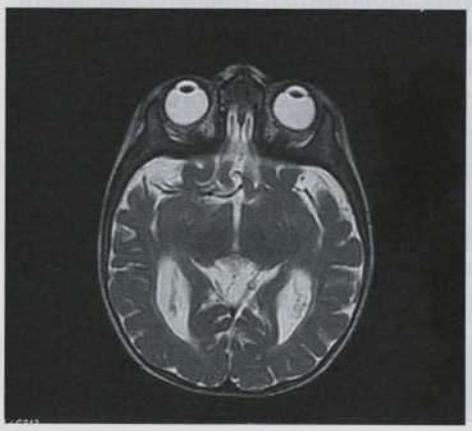


Рис. 2.21. Корково-подкорковая атрофия и вентрикуломегалия

Лечение

При многих ВУИ отсутствует этиотропное лечение. Виды терапии представлены в табл. 2.9.

Таблица 2.9. Виды терапии при внутриутробной инфекции

Виды терапии	Примечание
Иммунотерапия Ig:	
стандартные (поливалентные), преимущественно содержащие IgG;	Иммуноглобулин человека нормальный (Интраглобин*, Сандоглобулин*, Октагам*), иммуноглобулин человека нормальный — раствор для внутривенного введения;
обогащенные IgM, IgA;	иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgM+IgA] (Пентаглобин*);
специфические (гипериммунные)	иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (Цитотект*), иммуноглобулин человека против гепатита В (Неогепатект*), иммуноглобулин человека противостафилококковый
Иммуномодуляторы: интерфероны	Не имеют специфичности
Противовирусные препараты направленного действия	Ацикловир (Зовиракс*), ганцикловир (Цимевен*)
Антибактериальная терапия: антибиотики широкого спектра действия;	Цефалоспорины III поколения — цефтазидим (Фортум*), цефотаксим (Клафоран*), цефоперазон (Цефобид*); аминогликозиды — нетилмицин (Нетромицин*), гентамицин; карбапенемы — имипенем + циластатин (Тиенам*), меропенем (Меронем*); гликопептиды — ванкомицин;
макролиды (хламидиоз, микоплазмоз)	азитромицин (Сумамед*), рокситромицин (Рулид*), мидекамицин (Макропен*), кларитромицин (Клацид*), спирамицин (Ровамицин*), эритромицин внутривенно
Посиндромная терапия	Лечение ППНС, пневмонии, миокардита, гепатита, нефрита и т.д.

Учитывая отсутствие достоверных методов диагностики и средств этиотропной терапии, в первую очередь проводят терапию отдельных проявлений ВУИ (посиндромная терапия). Если результаты лабораторных исследований положительны, но характерная для ВУИ клиническая симптоматика отсутствует, от специфического лечения следует воздержаться.

Прогноз

При *генерализованной форме ВУИ* прогноз неблагоприятный — летальность составляет 80%. У выживших детей формируются, как правило, грубая задержка психомоторного развития, а также тяжелые хронические заболевания различных органов.

При *локализованных формах ВУИ* прогноз главным образом зависит от своевременности и адекватности лечения и наличия сопутствующих патологических состояний. К наиболее тяжелым последствиям приводит поражение ЦНС. Однако и при иной локализации процесса не исключено серьезное поражение многих органов [кардиомиопатия, фиброэластоз эндокарда, интерстициальный нефрит, бронхолегочная дисплазия (БЛД) с формированием хронической патологии органов дыхания, хронический гепатит с исходом в цирроз печени (ЦП) и т.п.].

Мало- или бессимптомное течение ВУИ в дальнейшем может приводить к развитию отсроченной патологии (ликворо-сосудистая дистензия, невротические проявления, задержка психомоторного развития, аллергические и аутоиммунные заболевания, СД, хронический гепатит, патология мочевыделительной системы).

2.2.4. Сепсис новорожденных

Определение, классификация, распространенность

Сепсис — генерализованная гнойно-воспалительная инфекция, имеющая ациклическое течение, вызванная условно-патогенной бактериальной флорой (главным образом госпитальной) с развитием системной воспалительной реакции организма, которая приводит к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и дальнейшей полиорганной недостаточности на фоне иммунной дисфункции и с присутствием возбудителя в крови.

У новорожденных сепсис обычно развивается на фоне ВУИ, чаще локализованной или малосимптомной формы.

Заболеваемость сепсисом составляет менее 0,1% у доношенных и около 1% у недоношенных. У детей с очень низкой массой тела риск заболеваемости возрастает до 16%, при экстремально низкой массе тела — до 30–33%.

Постнатальное инфицирование обычно приводит к развитию локальных гнойно-воспалительных заболеваний, но при сниженном иммунитете возможна генерализация инфекционного процесса с развитием сепсиса.

Важное практическое значение имеет разделение сепсиса новорожденных на ранний, который развивается в первые 48–72 ч жизни, и поздний, возникающий на 4–5-е сутки жизни.

Этиология и патогенез

Этиология раннего и позднего сепсиса новорожденных имеет существенные различия. Ранний сепсис связан с возбудителем, полученным от матери. Источником инфицирования являются околоплодные воды, родовые пути матери, очаги инфекции в ее организме. Путь инфекции обычно восходящий — из шейки матки к оболочкам плода, амниотической жидкости и ды-

хательным путям плода. Ведущими возбудителями являются стрептококки группы В (*S. agalactiae*) и бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* и др.) Риск раннего сепсиса новорожденных повышается при длительном безводном промежутке, недоношенности.

При позднем сепсисе ведущую роль играют нозокомиальные инфекции (табл. 2.10). Источником инфицирования могут быть контаминированное медицинское оборудование и предметы ухода, молочные смеси, питьевые растворы, препараты для энтерального и парентерального питания, медицинский персонал, кормящая мать. Наиболее распространенный путь передачи инфекции — контактно-бытовой (через руки персонала, контаминированные предметы ухода, в первую очередь увлажнители кувезов, ингаляционные трубки и особенно катетеры — так называемый катетер-ассоциированный сепсис). В большинстве случаев преобладают стафилококки (*S. aureus, S. epidermidis*), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp, Proteus spp.* и др.), неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*). В настоящее время преобладает эпидермальный стафилококк.

Особенная чувствительность ребенка к инфекционным агентам в момент родов и первые дни жизни определяется избытком глюкокортикоидов в его крови, транзиторным дисбиоценозом, несформированным иммунным барьером слизистых оболочек и кожи, катаболической направленностью обмена белков.

Таблица 2.10. Входные ворота при сепсисе

Входные ворота	Клинические проявления
ЖКТ	Диарея с клинической картиной энтероколита, интестинального синдрома, некротизирующего энтероколита; *экзогенные варианты* колонизации ЖКТ вследствие внутрибольничных вспышек сальмонеллеза, эшерихиоза, ротавирусной инфекции; *эндогенные варианты* колонизации (отсутствие энтерального питания)
Органы дыхания	Вентилятор-ассоциированные пневмонии
Инъекционные ранки	При пункции вены с развитием катетер-ассоциированных инфекций — инфильтраты, тромбофлебиты в несущем катетер сосуде
Местный воспалительный очаг	Пупочная ранка с развитием омфалита, травмированные кожные покровы и слизистые оболочки (эрозии, язвы, абсцессы, пустулы)

Организм ребенка не способен уничтожать микробы прежде всего из-за недостаточного развития иммунитета. Развиваются бактериемия, сенсибилизация и перестройка иммунологической реактивности организма, септицемия и септикопиемия.

Основное патогенетическое звено при сепсисе — системная дисфункция эндотелия. Генерализованное повреждение эндотелия сосудов, стойкие нарушения микроциркуляции, расстройство гемостаза с компенсированным или декомпенсированным ДВС приводят к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Большое значение имеет степень микробной колонизации, которая зависит от характера и продолжительности родов, срока прикладывания к груди, вида вскармливания (парентеральное питание способствует колонизации слизистой кишечника патогенными бактериями, снижению синтеза секреторного IgA, атрофии слизистой оболочки кишечной стенки, холестазу), качества ухода за ребенком и состояния санитарно-эпидемического режима в учреждении.

Клиническая картина

Клиническая картина и классификация сепсиса представлена в табл. 2.11.

Диагностика, дифференциальный диагноз

Для диагностики сепсиса используют бактериологические, иммунологические, общеклинические исследования. В настоящее время считают, что наиболее достоверным подтверждением сепсиса является высев гемокультуры.

Бактериемия может быть транзиторной!

- Попадание микроорганизмов в питательную среду возможно при нарушении правил асептики при заборе крови.
- Бактериологическое исследование любого материала, который может быть получен у больного, в том числе и крови, нужно делать повторно, однако даже при повторном посеве не превышает 20–60% (частота выявления).

Диагноз сепсиса считается подтвержденным, если из материала, взятого из двух разных мест, высевается один и тот же возбудитель или их ассоциация.

При отрицательном бактериологическом исследовании крови необходимо выявление микробных маркеров (ПЦР, ИЛ-6, ИЛ-18, СРБ и др.), прокальцитонина.

В анализе крови характерны лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ, снижение уровня гемоглобина и эритроцитов. Возможны повышение содержания прямого билирубина, диспротеинемия. В моче выявляются лейкоцитурия и бактериурия. *При исследовании мочи, фекалий необходимо учитывать массивность выделения возбудителей.*

Дифференциальный диагноз сепсиса с другими инфекционными процессами сложен, так как нет специфических для сепсиса симптомов и лабораторных признаков (табл. 2.12).

Таблица 2.11. Классификация сепсиса

Течение	Этиология	Длительность заболевания	Клинические особенности	Исход
Молниеносное (чаще при раннем сепсисе, у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела)	Как правило, стрептококк группы В, *E. coli*	1–7 дней	Чаще в виде септицемии — септический шок с прогрессирующим угнетением основных жизненно важных функций организма и с быстрым развитием полиорганной недостаточности, гипотермия, выраженная бледность кожных покровов, брадикардия, глухость сердечных тонов, резкое падение АД, геморрагический синдром, олигурия	Летальный исход >50%. У выживших —Хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), пиелонефрит, некротизирующий энтероколит, гепатоспленомегалия, тяжелые проявления ППНС
Острое (чаще при позднем сепсисе, у доношенных и недоношенных с массой тела >1500 г	Как правило, сочетание грамотрицательной флоры и стафилококка	4–8 нед	Вначале скрытый период заболевания с локальными проявлениями инфекции; через 5–20 дней клиническая картина сепсиса преимущественно в виде септикопиемии — инфекционный токсикоз, нестабильность температуры тела от гипер- до гипотермии, нарушение сна, анорексия, срыгивания, часто с примесью желчи, снижение массы тела, мышечная гипотония, гипорефлексия; кожа бледно-серая, мраморная, нередко желтушная, РДС (одышка, цианоз, патологический тип дыхания), кардиопатия, гепатоспленомегалия, нарушение функции ЖКТ, вплоть до неспецифического энтероколита, вздутие живота с отечностью передней брюшной стенки и видимой венозной сетью; как правило, два-три гнойных очага	Летальный исход 30–40%. У выживших — ХНЗЛ, пиелонефрит, изменения со стороны ЦНС
Затяжное (чаще при позднем сепсисе, у доношенных и недоношенных с массой тела >2000 г)	Спектр возбудителя существенно зависит от стационара, где он циркулирует (чаще стафилококк золотистый и эпидермальный, кишечная флора)	Более 6–8 нед	Более вялая динамика клинических проявлений: преобладают «малые» формы инфекции без инфекционного токсикоза не менее 20 дней; постепенное нарастание угнетения, мышечной гипотонии и гипорефлексии, ухудшение аппетита, недостаточная прибавка массы тела, срыгивания, позднее появление бледно-серой окраски кожи, гепатомегалии, дисфункции ЖКТ, кардиоваскулярные симптомы (мраморность, акроцианоз), СДР, чаще без развития пневмонии	Летальность менее 30%. У выживших — анемия, аллергические реакции, негрубые изменения со стороны ЦНС, редко изменения со стороны органов дыхания, пищеварения

Таблица 2.12. Дифференциальная диагностика сепсиса и генерализованной внутриутробной инфекции

Параметры	Сепсис	Генерализованная ВУИ
Этиология	Условно-патогенные бактерии	В основном вирусы
Патогенез	Незрелый иммунитет	Иммунодефицит
Период, в который происходит заражение	В основном, пост- и интранатально	В основном, анте- и интранатально
Клиническая картина	Полиорганная недостаточность развивается постепенно, поражение ЦНС не является ведущим	Полиорганная недостаточность развивается быстро, чаще всего есть грубое поражение ЦНС
Лечение	Дезинтоксикация этиотропная (антибиотики), иммунотерапия (с IgM), симптоматическое	Дезинтоксикация, иммунотерапия, симптоматическое (этиотропного почти нет)
Исход	Часто полное выздоровление, летальность около 30%	Полного выздоровления практически нет, летальность около 80%

Лечение

Ребенок должен быть госпитализирован. При естественном вскармливании кормить грудью или свежим сцеженным молоком из бутылочки или через зонд; при искусственном — лучше кормить кислыми смесями, содержащими живую молочнокислую флору.

Лечебные мероприятия при сепсисе представлены в табл. 2.13.

Таблица 2.13. Лечение при сепсисе новорожденных

На что направлена терапия	Лекарственные средства
Подавление возбудителя	До получения результатов бактериологического исследования проводится эмпирическая антибактериальная терапия. Препараты назначают внутривенно в максимальных дозах в расчете на 1 кг массы тела. При *раннем сепсисе новорожденных* обычно назначают комбинацию двух из трех следующих антибиотиков: ампициллин; цефалоспорин III поколения — цефотаксим (Клафоран®), цефтазидим (Фортум®); аминогликозид — гентамицин, нетилмицин (Нетромицин®), амикацин. Эмпирическая терапия *позднего сепсиса новорожденных* проводится с учетом данных о структуре и резистентности возбудителей в конкретном стационаре. Назначают карбапенемы — имипенем + циластатин (Тиенам®), меропенем (Меронем®); цефалоспорины III поколения — цефотаксим (Клафоран®),

Окончание табл. 2.13

На что направлена терапия	Лекарственные средства
	цефтазидим (Фортум*) или IV поколения — цефепим (Максипим*) в комбинации с аминогликозидами либо (при подозрении на стафилококковый сепсис) с гликопептидами — ванкомицин. При получении положительного результата бактериологического исследования проводится коррекция антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя
Повышение защитных свойств организма (посиндромная терапия)	Проводят дезинтоксикационную терапию, коррекцию нарушений кислотно-щелочного состояния, восстановление объема циркулирующей крови путем внутривенного введения растворов декстрозы (Глюкозы*), альбумина человека, плазмы, Гемодез-Н*, декстрана [ср. мол. масса 35 000–45 000 Да] (Реополиглюкина*). При гиперкоагуляции восстанавливают периферическое кровообращение: согревают конечности, назначают антиагреганты, декстран [ср. мол. масса 35 000–45 000 Да] (Реополиглюкин*), препараты гепарина под контролем лабораторных данных. При появлении признаков гипокоагуляции вводят свежезамороженную нативную плазму. В настоящее время широко используют раннюю иммунотерапию в виде поливалентных Ig, обогащенных IgM, структура которых способствует их более сильной агглютинации с бактериальными Аг. Применяют глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид*), препараты рекомбинантных цитокинов [интерлейкин-2 (Ронколейкин*)]
Санация гнойных очагов	По показаниям — хирургическое лечение очагов гнойной инфекции

2.2.5. Локализованные воспалительные заболевания

Везикулопустулез

На коже ягодиц, бедер, головы появляются мелкие пузырьки с прозрачным, а затем мутным содержимым. Течение заболевания обычно доброкачественное. Пузырьки лопаются через 2–3 дня. Маленькие эрозии покрываются сухими корочками, которые затем отпадают, не оставляя никаких изменений на коже.

Лечение. Гнойнички удаляют стерильным тампоном, смоченным в 70% этаноле (Этиловом спирте*). Затем проводят гигиенические ванны с дезинфицирующими средствами (отвары ромашки, чистотела). Применяют мазь с мупироцином (Бактробан*).

Омфалит

Омфалит — бактериальное воспаление пупочной области. В норме эпителизация пупочной ранки происходит до 14-го дня жизни. При катаральном омфалите отмечаются серозное отделяемое из пупочной ранки, небольшая



Рис. 2.22. Омфалит

гиперемия и инфильтрация пупочного кольца. Образуются кровянистые корочки, под ними скапливается серозно-гнойное отделяемое в небольшом количестве. Эпителизация пупочной ранки затягивается. Состояние ребенка не нарушено.

При прогрессировании воспалительного процесса появляются гнойное отделяемое из пупочной ранки, отек и гиперемия пупочного кольца, инфильтрация подкожной жировой клетчатки вокруг пупка (рис. 2.22). Пупочные сосуды становятся утолщенными, хорошо пальпируются (тромбофлебит и тромбоартериит). Кожа вокруг пупка гиперемирована. Возникают нарушения в общем состоянии ребенка: вялость, срыгивания, уменьшение массы тела, лихорадка, признаки воспалительной реакции со стороны периферической крови.

При распространении воспаления по пупочным сосудам возникают тромбоз пупочных вен и генерализация процесса (пупочный сепсис), редко развитие флегмоны брюшной стенки и перитонита.

При наличии выделений из пупочной ранки и затянувшейся отслойке пуповинного остатка на дне пупочной ранки появляются грануляции грибовидной формы (фунгус пупка).

Лечение. При омфалите необходима ежедневная обработка пупочной ранки 3% раствором водорода пероксида (Перекиси водорода♠), затем 70% этанолом (Этиловым спиртом♠), 1–2% спиртовым раствором бриллиантового зеленого. Хороший эффект оказывает местное применение цинка гиалуроната (Куриозина♠), комбинированного антибактериального препарата, содержащего бацитрацин и неомицин (Банеоцин♠). При развитии пупочной гранулемы производят обработку серебра нитратом. При нарушении общего состояния и угрозе генерализации инфекционного процесса назначают антибактериальную терапию.

Пузырчатка новорожденных (синдром токсигенного эпидермального стафилококкового некролиза)

При доброкачественной форме на фоне эритематозных пятен образуются пузыри размером 0,5–1 см в диаметре, наполненные серозно-гнойным содержимым. Пузыри окружены венчиком гиперемии, располагаются в нижней половине живота, около пупка, на конечностях, в естественных складках. После вскрытия пузырей появляются эрозии, корочки не образуются. Состояние новорожденных, как правило, не нарушено.

При злокачественной форме пузырчатки на коже появляется большое количество вялых пузырей до 2–3 см в диаметре (фликтены). Состояние ухудшается до тяжелого, отмечается повышение температуры тела, появляются симптомы интоксикации, со стороны периферической крови — воспалительная реакция, анемия. Возможно развитие сепсиса.

Наиболее тяжелый (септический) вариант пузырчатки — *эксфолиативный дерматит Риттера* — вызывается госпитальными штаммами золотистого стафилококка, продуцирующего экзотоксин — эксфолиатин. Заболевание проявляется покраснением и мокнутием кожи, образованием трещин в области пупка, вокруг рта, в паховых складках. Эритема быстро распространяется на кожу живота, туловища, конечностей. Затем появляются вялые пузыри, трещины, на месте которых образуются крупные эрозии. Часто заболевание приводит к развитию сепсиса. Состояние больных тяжелое, выражены интоксикация, гипертермия, воспалительные изменения в периферической крови.

Лечение. Пузыри вскрывают и обрабатывают мазью с мупироцином (Бактробаном♠), участки непораженной кожи вокруг смазывают водными растворами анилиновых красителей: 1–2% водным карболово-фуксициновым раствором, Фукорцином♠ или раствором Кастеллани. Назначают антибиотики. Содержимое пузыря отправляют на бактериоскопию и посев.

Псевдофурункулез

Псевдофурункулез (множественные абсцессы кожи) — воспаление выводных протоков потовых желез стафилококковой этиологии с последующим вовлечением в процесс всей потовой железы. Заболевание начинается с образования плотных узелков в подкожной клетчатке. Кожные покровы над узелком не изменены. Через 2–3 дня узелок увеличивается, достигая размеров лесного или грецкого ореха. Кожа приобретает застойно-красный оттенок, инфильтрируется. В дальнейшем в центре инфильтрации появляется флюктуация. Множественные абсцессы внешне похожи на фурункулы, но отличаются от последних отсутствием плотного инфильтрата и характерного некротического стержня.

Лечение. Пузыри вскрывают и обрабатывают мазью с мупироцином (Бактробаном♠). Участки непораженной кожи смазывают 1–2% водным карболово-фуксициновым раствором (Фукорцином♠ или раствором Кастеллани), назначают антибиотики. Содержимое пузыря отправляют на бактериоскопию и посев.

Конъюнктивит

Конъюнктивит — частое заболевание новорожденных, может быть катаральным и гнойным. Заболевание протекает в основном как местный процесс; инфицирование происходит обычно при прохождении плода через родовые пути Характерны выраженный отек и гиперемия век, может быть



Рис. 2.23. Гнойный конъюнктивит

гнойное отделяемое (рис. 2.23). При обильных гнойных выделениях и длительном течении процесса следует выяснить этиологию заболевания путем микроскопического и бактериологического исследований.

Лечение. Промывание глаз слабым раствором нитрофурала (Фурацилина♦) 4–5 раз в сутки, с последующим закапыванием в наружный угол глаза 20% раствора сульфацетамида (Сульфацил-натрия♦) или раствора антибиотика направленного действия (при уточнении возбудителя). Применяют мазь для глаз с антибиотиком.

Мастит

Мастит у детей возникает на фоне физиологической мастопатии. Заболевание проявляется, как правило, односторонним увеличением железы с гиперемией и инфильтрацией кожи вокруг соска, нередко размягчением в центре. Из выводных протоков железы может выделяться гной.

Лечение хирургическое — вскрытие и дренирование гнойной полости. Противовоспалительная терапия.

Кандидозный стоматит

Кандидозный стоматит (молочница) характеризуется появлением слегка возвышающегося белого налета на слизистой оболочке полости рта. Как правило, возникает при дефектах ухода. При удалении налета обнаруживают гиперемированную, слегка кровоточащую поверхность. Возбудитель — условно-патогенные дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Лечение. Обработка полости рта 0,1% раствором гексэтидина (Гексорала♦) или 2% раствором натрия гидрокарбоната 2–3 раза в сутки, при рецидиве — пероральный прием флуконазола (Дифлюкана♦). При кандидозе кожи, видимых слизистых оболочек мочеполовых органов — местная терапия антимикотическими кремами, такими как клотримазол (Канестен♦, Кандид♦), изоконазол (Травоген♦).

Пеленочный дерматит

Пеленочный дерматит — патологическое состояние кожи ребенка, провоцируемое воздействием механических (трение), физических (влажность и температура), химических (аммиак, соли желчных кислот), ферментативных и микробных факторов при использовании пеленок или подгузников. Эти факторы оказывают не только раздражающее, но и токсическое действие на

кожу ребенка. Развитию и манифестации пеленочного дерматита способствует *атопический дерматит* (рис. 2.24). Пеленочный дерматит начинается с появления умеренного покраснения, сыпи и шелушения кожи в области гениталий, ягодиц, нижних отделов живота и поясницы (легкая степень). В дальнейшем, если действие раздражающих факторов не устранено, на коже возникают папулы, пустулы, эрозии, в кожных складках могут образовываться небольшие инфильтраты; происходит инфицирование грибами рода *Candida* и бактериями (средняя степень тяжести).



Рис. 2.24. Пеленочный дерматит

Основным компонентом в этиологии осложненного пеленочного дерматита являются грибы *Candida albicans.* Клинически кандидоз проявляется яркой с четко ограниченными границами эритемой кожи, паховых складок и ягодиц, бедер, живота, гениталий. Первичные проявления — папулы и везикулы.

Лечение. Необходимо использовать гигроскопичные одноразовые подгузники, показаны частая их смена (в том числе и в ночное время), регулярное подмывание и купание ребенка. На пораженные участки кожи наносят специальные кремы «под подгузник», используют крем Драполен, мази с цинка оксидом (Деситин•), декспантенол (Бепантен•). При кандидозе на пораженные участки кожи наносят крем или присыпки с противогрибковыми препаратами.

Остеомиелит

Остеомиелит — воспаление костного мозга, распространяющееся на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Остеомиелит у новорожденных локализуется преимущественно в эпифизах длинных трубчатых костей, нередко с поражением близлежащего сустава. Наиболее частый возбудитель остеомиелита — *Staphylococcus aureus.* Заболевание начинается остро с появления интоксикации, лихорадки, ограничения подвижности конечности, болезненности при пассивных движениях или пальпации. Через 2–3 дня появляются припухлость и сглаженность контуров сустава, а затем отек и инфильтрация мягких тканей. Рентгенологические изменения появляются через 2 нед. *Лечение* оперативное (остеоперфорация, дренирование и обеспечение проточного промывания). Антибиотикотерапия.

Менингит

Менингит — воспаление оболочек головного и/или спинного мозга — одна из самых тяжелых и опасных форм гнойной инфекции у новорожденных. В неонатальном периоде он встречается редко, но летальность составляет

около 50%, у трети выживших остаются серьезные последствия. Заболевание могут вызвать стрептококки группы В, кишечная палочка, особенно у детей первой недели жизни, а также стафилококки, клебсиеллы и др. Предрасполагающим фактором является ППНС. Менингит может быть самостоятельным заболеванием или проявлением сепсиса.

Симптомы обычно неспецифичны. Отмечают заторможенность ребенка, периодически сменяющуюся беспокойством, снижение аппетита или отказ от груди, срыгивания, лихорадку, бледность кожных покровов, акроцианоз, вздутие живота, признаки повышения внутричерепного давления («мозговой» крик, напряженный или выбухающий родничок, рвота). Возможны также гиперестезия, симптом Грефе, плавающие движения глазных яблок, судороги. Ригидность затылочных мышц и другие менингеальные знаки обычно появляются на поздних стадиях заболевания.

При подозрении на менингит обязательна люмбальная пункция. При гнойном менингите опалесцирующий или мутный ликвор под повышенным давлением вытекает, частыми каплями или струей. Цитоз преимущественно нейтрофильный, характерны низкая концентрация глюкозы, повышение концентрации белка. Необходимы бактериоскопическое и бактериологическое исследования осадка ликвора. Исследование ликвора повторяют каждые 4–5 дней до полного выздоровления.

Лечение. Антибиотикотерапия — основной метод лечения при бактериальных менингитах. Используют антибиотики, хорошо проникающие через гематоэнцефалический барьер (цефтриаксон, цефтазидим, цефотаксим, гентамицин, амоксициллин, меропенем, ванкомицин), в максимальных возрастных дозах, удлиненным курсом со сменой препаратов через 1–2 нед. Дополнительное введение антибиотиков эндолюмбально или в желудочки головного мозга существенного эффекта не оказывает. Ребенку назначают также дезинтоксикационную, противосудорожную и дегидратационную терапию.

Профилактика инфекционных заболеваний у новорожденных

Профилактика инфекционных заболеваний у новорожденных предусматривает следующие мероприятия:

- обследование женщин из группы риска по ВУИ до наступления беременности;
- своевременное выявление и санацию хронических очагов воспаления у беременной, предупреждение у нее острых инфекций;
- создание дома и на предприятии условий для благоприятного течения беременности;
- динамическое наблюдение в женской консультации с ранней коррекцией выявленных нарушений;
- правильное ведение родов, предупреждение травматизации и инфицирования плода, особенно при влагалищных исследованиях, преждевременном отхождении околоплодных вод, применении акушерских пособий;

- соблюдение персоналом в родильных домах противоэпидемических мероприятий и правил личной гигиены (мытье рук до и после контакта с каждым пациентом остается единственным важнейшим методом контроля распространения нозокомиальных инфекций);
- использование материалов для одноразового применения (пеленки, шприцы, иглы, катетеры, ингаляционные трубки и др.);
- раннее начало естественного вскармливания.

Тестовые задания

1. У доношенного новорожденного через несколько часов после рождения резко ухудшилось состояние, подозрение на ВУИ. Какой необходим анализ в *первую очередь* для верификации диагноза:

а) анализ крови ребенка на ПЦР на ВУИ;
б) клинический анализ крови ребенка и матери;
в) анализ крови ребенка на IgG и IgM к инфекциям;
г) анализ крови ребенка и матери на IgG и IgM к инфекциям.

2. Подтверждает диагноз ВУИ повышение содержания IgG в крови ребенка по отношению к IgG матери:

а) в 2 раза;
б) в 3 раза;
в) в 4 раза;
г) в 5 раз.

3. Какова наиболее частая этиология ВУИ:

а) вирусо-вирусная ассоциация;
б) вирусная;
в) бактериальная;
г) грибковая.

4. Какова летальность при генерализованных формах ВУИ:

а) 70–80%;
б) 40–50%;
в) 20–30%;
г) 50–60%.

5. Какая наиболее частая этиология сепсиса у новорожденных:

а) бактериально-вирусная ассоциация;
б) вирусная;
в) условно-патогенная;
г) грибковая.

Ответы: **1** — а; **2** — в; **3** — а; **4** — а; **5** — в.

Ситуационная задача

Ребенок от 3-й беременности (2 выкидыша на раннем сроке гестации), первых родов при сроке гестации 36 нед, родился массой 1780 г и длиной 47 см. Состояние при рождении средней тяжести, беспокоен, кожные покровы

бледные. Через 2 ч после рождения состояние ребенка ухудшилось, за счет СДР. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3,5 см, селезенка — на 0,5 см. В анализе крови: гемоглобин — 170 г/л, эритроциты $4,3\times10^{12}$/л, лейкоциты $4,2\times10^{9}$/л, СОЭ — 10 мм/ч.

Вопросы

1. Ваш диагноз?
2. Какие лабораторные данные необходимы для верификации диагноза?
3. Каков прогноз заболевания?
4. Какие профилактические меры нужно предпринять, чтобы при повторном деторождении избежать повторения данной ситуации?

Ответы

1. У ребенка ВУИ, вероятнее всего, внутриутробная пневмония, гепатоспленомегалия.

2. Для верификации диагноза ВУИ и определения ее формы необходимо провести дополнительные исследования: УЗИ брюшной полости, сердца и мозга, рентгенографию легких и лабораторные исследования: ПЦР на ВУИ, определение IgG, IgM к ВУИ у матери и ребенка, биохимию крови, прокальцитониновый тест, копрологию, клинический анализ мочи. В зависимости от результатов исследования (при подтверждении пневмонии, увеличении титра IgG в 4 раза в крови у ребенка по сравнению с матерью, наличие IgM, отсутствие показателей инфекционного процесса в печени и головном мозге) наличие асимметричного типа ЗВУР (внутриутробная гипотрофия), появление симптоматики в первые 72 ч жизни, подтверждают диагноз локализованной формы ВУИ, а именно внутриутробной пневмонии.

3. При локализованной форме и своевременно проведенной адекватной терапии — выздоровление, но вероятны отдаленные последствия в виде задержек психоречевого и моторного развития.

4. Профилактика инфекции, санация очагов и селективная подготовка женщин до беременности. Адекватное ведение беременности с учетом индивидуальных особенностей и анамнеза женщины.

2.2.6. Неонатальные желтухи: транзиторная желтуха, гемолитическая болезнь новорожденных

Одним из наиболее частых метаболических расстройств периода новорожденности является повышение концентрации свободного билирубина, клинически сопровождающееся желтухой. Желтуха новорожденных может быть обусловлена как физиологическими, так и патологическими причинами. У доношенных новорожденных желтушная окраска кожных покровов возникает при концентрации билирубина в крови 80–90 мкмоль/л, у недоношенных — более 120 мкмоль/л.

Причины гипербилирубинемии у новорожденных многообразны, в связи с этим существуют различные классификации желтух. Для практического

врача наиболее удобна классификация желтух по виду билирубина, определяемого в крови ребенка (желтухи с непрямой гипербилирубинемией и желтухи с прямой гипербилирубинемией).

Классификация неонатальных желтух

I. Желтухи с непрямой гипербилирубинемией.

- Транзиторная (физиологическая) желтуха.
- Гемолитические желтухи.
  - Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН).
  - Наследственные (эритроцитарные мембранопатии, гемоглобинопатии, эритроцитарные ферментопатии).
  - Приобретенные (инфекционные, лекарственные).
- Полицитемия.
- Гематомы.
- Нарушение конъюгации билирубина без гемолиза и анемии.
  - Наследственные.
  - При дефиците гормонов (гипотиреоз новорожденных, СД у матери).
  - При гепатитах новорожденных.

II. Желтухи с прямой гипербилирубинемией.

- Внепеченочная обструкция желчных путей.
- Внутрипеченочная обструкция желчных путей.

Наиболее часто встречаются транзиторная (физиологическая) желтуха и ГБН.

Транзиторная (физиологическая) желтуха новорожденных

Физиологическая гипербилирубинемия свойственна всем новорожденным, но желтушное окрашивание кожных покровов появляется при концентрации свободного билирубина выше пороговых значений (см. выше). У доношенных детей желтуха возникает не ранее вторых суток жизни. В течение последующих 2–3 дней желтуха уменьшается и полностью исчезает на 7–10-й день жизни. У недоношенных желтуха возникает чаще, чем у доношенных, и держится дольше, начиная уменьшаться с 8-го дня жизни.

Причины развития физиологической желтухи:

- недостаточная активность ферментной системы трансферазы глюкуроновой кислоты;
- высокая скорость образования свободного билирубина вследствие большего, чем у взрослых, количества эритроцитов и меньшей продолжительности их жизни;
- сниженная связывающая способность альбумина;
- дефицит фактора, обеспечивающего транспорт свободного билирубина через мембрану гепатоцита;
- сниженная экскреторная активность печени;
- усиленная реабсорбция свободного билирубина в кишечнике.

Гемолитическая болезнь новорожденных

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — заболевание, обусловленное гемолизом эритроцитов плода и новорожденного, связанное с иммунологической несовместимостью крови плода и матери по эритроцитарным Аг.

Этиология и патогенез

ГБН обычно развивается при несовместимости крови матери и плода по резус- или АВ0-Аг, реже по другим антигенным системам.

Несовместимость по *резус-системе* возникает, если у матери кровь резус-отрицательная, а у плода резус-положительная.

АВ0-конфликт бывает при группе крови матери 0(I) и группе крови ребенка А(II) (в 65% случаев) и В(III) (в 35% случаев). Если заболевание развивается при двойной несовместимости, то есть мать имеет группу крови 0(I) резус-отрицательную, а ребенок А(II) резус-положительную или В(III) резус-положительную, то, как правило, ГБН обусловлена А- или В-Аг. ГБН по системе АВ0 развивается чаще, чем по резус-фактору, протекает в большинстве случае легко и поэтому не диагностируется.

К развитию резус-ГБН, как правило, приводит предшествующая сенсибилизация матери резус-Аг. Это происходит во время предыдущих беременностей, заканчивающихся прерыванием или рождением ребенка. Резус-ГБН развивается у детей, родившихся от повторных беременностей. АВ0-ГБН может возникнуть при первой беременности, если имеется нарушение барьерной функции плаценты, а также вследствие того что сенсибилизация к АВ-Аг может происходить с пищей, при некоторых инфекциях, вакцинации.

При нормально протекающей беременности эритроциты плода в небольшом количестве попадают в кровоток матери. Во время родов трансфузия эритроцитов максимальная (3–4 мл крови плода попадает в кровоток матери). При первой беременности эритроциты, содержащие резус-Аг, попадая в кровоток резус-отрицательной матери, вызывают синтез резус-АТ. Во время беременности иммунный ответ у женщины снижен. После рождения ребенка в организме происходит активный синтез резус-АТ из-за попадания во время родов в ее кровоток большого количества эритроцитов плода (рис. 2.25).

При ГБН повышенный гемолиз эритроцитов вызывает развитие анемии и образование большого количества непрямого билирубина, который не может быть выведен печенью и поступает в кровь. Развивается гипербилирубинемия.

При небольшом количестве поступающих АТ гемолиз идет менее интенсивно, печень активно выводит непрямой билирубин, у ребенка преобладает анемия при отсутствии желтухи.

Если антиэритроцитарные АТ на протяжении беременности длительно поступают к плоду, то развивается отечная форма ГБН.

В момент родов барьерная функция плаценты нарушается, материнские АТ поступают в кровоток плода, что объясняет отсутствие у ребенка желтухи при рождении и появление ее в первые часы и дни жизни.

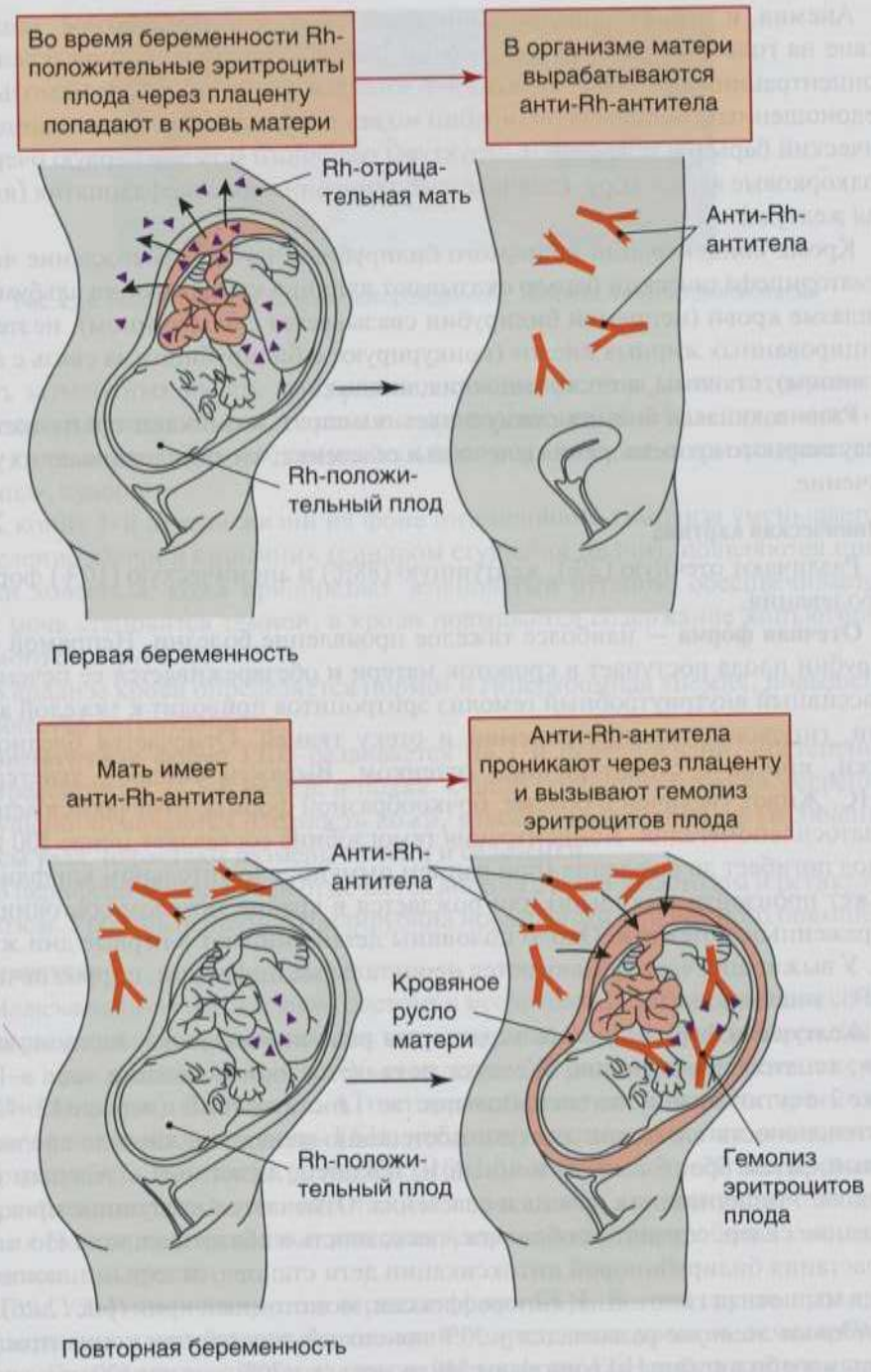


Рис. 2.25. Патогенез гемолитической болезни новорожденных

Анемия и гипербилирубинемия оказывают неблагоприятное воздействие на головной мозг, печень, почки, легкие, сердце. При определенной концентрации (выше 340 мкмоль/л у доношенных и выше 200 мкмоль/л у недоношенных) непрямой билирубин может проникать через гематоэнцефалический барьер и повреждать структуры головного мозга, в первую очередь подкорковые ядра и кору. Развивается билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха).

Кроме концентрации непрямого билирубина, на его прохождение через гематоэнцефалический барьер оказывают влияние концентрация альбумина в плазме крови (непрямой билирубин связывается с альбумином), неэтерифицированных жирных кислот (конкурируют с билирубином за связь с альбумином), глюкозы, а также гипоксия, ацидоз.

Развивающаяся анемия стимулирует гемопоэз, возникают очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени и селезенке, что обусловливает их увеличение.

Клиническая картина

Различают отечную (2%), желтушную (88%) и анемическую (10%) формы заболевания.

Отечная форма — наиболее тяжелое проявление болезни. Непрямой билирубин плода поступает в кровоток матери и обезвреживается ее печенью. Массивный внутриутробный гемолиз эритроцитов приводит к тяжелой анемии, гипоксии, гипопротеинемии и отеку тканей. Отмечается бледность кожи, иногда с субиктеричным оттенком. Выражен синдром угнетения ЦНС. Живот увеличен в объеме, бочкообразной формы, отмечаются асцит, гепатоспленомегалия. Концентрация гемоглобина составляет менее 100 г/л. Плод погибает до рождения (при раннем иммуноположительном конфликте может произойти выкидыш) или рождается в крайне тяжелом состоянии с выраженными отеками. Около половины детей умирают в первые дни жизни. У выживших часто развиваются неонатальные инфекции, цирроз печени (ЦП), энцефалопатия.

Желтушная форма. Для нее характерны рано возникающая желтуха, анемия, гепатоспленомегалия. Желтуха появляется при рождении или в 1-е, реже 2-е сутки жизни, интенсивно нарастает, достигая пика в первые 12–72 ч. Интенсивность и оттенок желтухи постепенно меняются: вначале апельсиновый, затем бронзовый, лимонный и, наконец, лимонный с зеленым оттенком. Увеличиваются печень и селезенка. Отмечается желтушное прокрашивание склер, слизистых оболочек, пастозность в области живота. По мере нарастания билирубиновой интоксикации дети становятся вялыми, появляются мышечная гипотония, гипорефлексия, монотонный крик (рис. 2.26).

Ядерная желтуха развивается у 30% доношенных детей при концентрации непрямого билирубина в крови выше 340 мкмоль/л, у 70% — выше 520 мкмоль/л.

Непрямой билирубин проникает через гематоэнцефалический барьер и повреждает структуры головного мозга. Симптомы ядерной желтухи: ригид-



Рис. 2.26. Гемолитическая болезнь новорожденного. Желтуха. Гепатоспленомегалия

ность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом и сжатыми в кулак кистями, периодически возникают возбуждение и «мозговой» крик, отмечаются выбухание большого родничка, симптом «заходящего солнца», судороги.

К концу 1-й недели жизни на фоне интенсивного гемолиза уменьшается выделение желчи в кишечник (синдром сгущения желчи), появляются признаки холестаза: кожа приобретает зеленоватый оттенок, обесцвечивается кал, моча становится темной, в крови повышается содержание конъюгированного билирубина.

В анализе крови определяется нормо- и гиперхромная анемия, повышено количество ретикулоцитов.

Анемическая форма ГБН развивается на 1-й неделе жизни, постепенно прогрессирует к 2–3-й неделе и позже. Общее состояние ребенка умеренно нарушено: отмечаются бледность кожи, вялость, недостаточное увеличение массы тела, нарастают размеры печени и селезенки.

В периферической крови отмечается анемия с нормобластозом и ретикулоцитозом. Уровень непрямого билирубина нормальный или немного повышен.

Диагностика

Антенатальная диагностика состоит в исследовании у всех женщин с резус-отрицательной кровью титров антирезусных АТ (до 30 нед беременности — 1 раз в месяц, с 31-й по 36-ю неделю — 2 раза в месяц, затем еженедельно до родов). Титр резус-АТ не предоставляет возможности прогнозировать в дальнейшем тяжесть ГБН; неблагоприятным является «скачущий» титр резус-АТ. При титре резус-АТ 1:16, 1:32 и выше в 26–28 нед проводят трансабдоминальный амниоцентез для определения концентрации билирубина в околоплодных водах и решения вопроса о внутриутробном заменном переливании крови.

При УЗИ диагностируется отечная форма ГБН. В этом случае проводят кордоцентез при помощи фетоскопии, определяют уровень гемоглобина плода. Основным методом лечения тяжелых форм ГБН плода является проведение ему внутриматочных переливаний отмытых эритроцитов донора в сочетании с 20% раствором альбумина человека под контролем УЗИ.

Постнатальная диагностика. У всех детей резус-отрицательных матерей производится забор пуповинной крови для определения группы крови, резус-фактора, уровня билирубина. Учитываются появление желтухи вскоре после рождения, гепатоспленомегалия, развитие нормохромной анемии, ретикулоцитоза, повышение уровня непрямого билирубина в сыворотке крови, положительная проба Кумбса при резус-конфликте.

Лечение

В тяжелых случаях заболевания проводят заменное переливание крови, гемосорбцию, плазмаферез. Для заменного переливания крови используют резус-отрицательную эритроцитарную массу той же группы, что и кровь ребенка со свежезамороженной плазмой. Если ГБН обусловлена групповой несовместимостью, то применяют эритроцитарную массу 0(I) группы и плазму либо AB(IV) группы, либо одногруппную.

Абсолютными показаниями к *заменному переливанию крови* в первые сутки жизни у доношенных новорожденных являются:

- концентрация непрямого билирубина в пуповинной крови более 60 мкмоль/л;
- почасовой прирост концентрации непрямого билирубина более 6–10 мкмоль/л;
- концентрация непрямого билирубина в периферической крови более 340 мкмоль/л;
- тяжелая степень анемии (гемоглобин менее 100 г/л).

После оперативного лечения или более легком течении ГБН используются консервативные методы. Эффективным методом лечения желтух новорожденных с непрямым билирубином в крови является *фототерапия*. Применяют лампы с белым, голубым (наиболее эффективен), зеленым спектром света или специальные «светящиеся» матрацы и одеяла, внутри которых находятся диоды галогеновых ламп (фиброоптическая фототерапия). При фотоокислении непрямого билирубина происходят структурные изменения его молекулы с образованием биливердина и других изомеров, которые выводятся из организма с мочой и калом. Продолжительность фототерапии обычно 72–96 ч. Фототерапию можно проводить непрерывно, можно через 6–12 ч делать на 1 ч перерыв (рис. 2.27).

Инфузионная терапия: растворы декстрозы (Глюкозы♠), альбумина человека, тиамин (Витамин B_1♠), рибофлавин (Витамин B_2♠), пиридоксин (Витамин B_6♠), аскорбиновая кислота (Витамин C♠), витамин E, кокарбоксилаза, как можно более раннее внутривенное введение иммуноглобулина человека нормального. При синдроме сгущения желчи применяются желчегонные средства (урсодезоксихолевая кислота, магния сульфат, спазмолитики); трансфузии эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов при тяжелой анемии.

Ребенка с ГБН обычно начинают кормить грудью с конца 1-й недели жизни, когда изоантител в молоке матери уже нет. Сторонники раннего при-



а б

Рис. 2.27. Фототерапия: а — лампа голубого флюоресцирующего цвета; б — фиброоптическая система

кладывания к груди считают, что изоантитела молока разрушаются соляной кислотой и ферментами ЖКТ и не оказывают гемолизирующего действия.

Профилактика

Проводят комплекс мероприятий, направленных на предотвращение сенсибилизации женщин, имеющих резус-отрицательную принадлежность крови. *Неспецифические методы* — гемотрансфузии только с учетом резус-фактора, предупреждение абортов, комплекс социальных мероприятий по охране здоровья женщины.

Специфическая профилактика состоит во введении экзогенных резус-АТ (иммуноглобулин человека антирезус Rho[D]) роженице в первые 24 ч после рождения здорового резус-положительного ребенка, а также после аборта, что ускоряет элиминацию эритроцитов ребенка из кровотока матери, предотвращая у нее синтез резус-АТ.

Прогноз

В тяжелых случаях возможна грубая задержка психомоторного развития, ДЦП. В более легких — патологические проявления со стороны ЦНС: умеренная задержка психомоторного развития, нарушение обучения, нейросенсорная тугоухость, косоглазие.

Тестовые задания

1. У новорожденного через несколько часов после рождения появилась желтуха. Для уточнения диагноза и определения тактики ведения ребенка необходимо определить все, кроме:

а) группы крови ребенка и матери;

б) резус-фактора ребенка и матери;

в) содержания непрямого и прямого билирубина сыворотки крови;

г) активности микросомальных ферментов печени.

2. У женщины резус-отрицательная кровь. Первая беременность закончилась рождением здорового ребенка. Иммуноглобулин человека антирезус Rho[D] не вводили. У ребенка от 2-й беременности при рождении желтушное

окрашивание кожных покровов, гепатоспленомегалия. Для выработки тактики лечения в первую очередь необходимо определить:

а) свободный билирубин в пуповинной крови;

б) связанный билирубин в пуповинной крови;

в) активность аминотрансфераз — аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ);

г) группу крови матери и ребенка.

3. Ребенок от 4-й беременности, первых родов. Через несколько часов появились желтуха, вялость, мышечная гипотония. Печень на 1 см ниже реберного края, селезенка — у края реберной дуги. Данные симптомы указывают на:

а) транзиторную желтуху новорожденных;

б) гемолитическую анемию Минковского–Шоффара;

в) ГБН;

г) атрезию желчных ходов.

4. Новорожденный от 1-й беременности, здоров. У ребенка кровь резус-положительная, у матери — резус-отрицательная. Иммуноглобулин человека антирезус Rho[D] следует ввести:

а) в течение первых 24 ч после родов;

б) не позднее 5 дней после родов;

в) в I триместре последующей беременности;

г) в III триместре последующей беременности.

5. У ребенка при рождении признаки ГБН по резус-конфликту; кожа желтушная, гепатоспленомегалия. В анализе крови — гемоглобин 145 г/л, в пуповинной крови билирубин 70 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина более 10 мкмоль/л. Ребенку проведена операция заменного переливания крови с целью:

а) элиминации свободного билирубина;

б) удаления связанного билирубина;

в) профилактики судорожного синдрома;

г) стабилизации ферментных систем печени.

Ответы: 1 — г; **2** — а; **3** — в; **4** — а; **5** — а.

Ситуационная задача

Ребенок от 2-й беременности, первых родов при сроке гестации 39 нед. Состояние при рождении средней тяжести, беспокоен, кожные покровы желтушные, отечность мягких тканей. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, селезенка — на 0,5 см. В анализе крови: гемоглобин — 170 г/л, эритроциты $4{,}3\times10^{12}$/л. Группа крови матери 0(I), резус-положительная, ребенка A(II), резус-положительная.

Вопросы

1. Ваш диагноз?

2. Рассмотрите возможные варианты течения заболевания и определите соответствующую тактику ведения больного.

3. Каков прогноз заболевания?
4. Что могло бы предупредить развитие заболевания?

Ответы

1. ГБН (по системе АВ0), желтушная форма.

2. Необходимо проводить контроль почасового прироста концентрации непрямого билирубина. При показателях более 6–10 мкмоль/л в час — операция заменного переливания крови. При концентрации непрямого билирубина в периферической крови в первые сутки жизни более 340 мкмоль/л — операция заменного переливания крови. После оперативного лечения и при более низких показателях билирубина — консервативное ведение больного: инфузии белковых препаратов, декстрозы (Глюкозы♦). Фототерапия. Введение витаминов [тиамина (Витамина B_1♦), пиридоксина (Витамина B_6♦), аскорбиновой кислоты (Витамина С♦)] кокарбоксилазы для улучшения функции печени и стабилизации обменных процессов. Смектит диоктаэдрический (Смекта♦) с целью абсорбции билирубина в кишечнике. При несвоевременно проведенных указанных выше мероприятиях возможно развитие билирубиновой энцефалопатии, анемии тяжелой степени.

3. При своевременно проведенной адекватной терапии — выздоровление.

4. Поскольку ГБН по групповому конфликту, специфической профилактики не существует. Неспецифическая — рациональное ведение беременности и родов.

2.2.7. Респираторные нарушения: респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия

Респираторный дистресс-синдром

В период новорожденности заболевания органов дыхания встречаются довольно часто. Это обусловлено их структурно-функциональной незрелостью, включая и систему сурфактанта, а также несовершенной центральной регуляцией.

В периоде новорожденности нарушения дыхания определяют как СДР, в зарубежной литературе его синонимами являются РДС и болезнь гиалиновых мембран. Проявления СДР могут наблюдаться с первых часов или дней жизни ребенка и сохраняться на протяжении нескольких недель. СДР следует рассматривать как результат нарушения функции дыхания вследствие различных патологических процессов как легочного, так и нелегочного происхождения.

Ателектазы легких чаще наблюдаются у недоношенных и бывают либо мелкими рассеянными, либо более обширными, занимающими один или несколько сегментов. Возникновение их связано с морфологической незрелостью легких недоношенного ребенка и системы сурфактанта (дефицит или дефект его продукции, усиленной инактивацией или деградацией).

В *патогенезе* большое значение играет пре- и постнатальная гипоксия, при которой нарушаются дифференциация структуры альвеолярного эпителия и образование сурфактанта. Недостаточный синтез или быстрая инактивация сурфактанта, небольшой размер альвеол, податливость грудной клетки, низкая растяжимость легких являются основными причинами гиповентиляции и недостаточной оксигенации отдельных участков органа.

Клиническая картина развивается вскоре после рождения. Дыхание учащается, становится аритмичным, с длительными приступами апноэ, парадоксального типа, со звучным выдохом. Появляются втяжения межреберных промежутков, западение грудины, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. При аускультации дыхание ослабленное, выслушиваются единичные влажные хрипы. Выражены цианоз, особенно носогубного треугольника, тахикардия, тоны сердца приглушены, иногда выслушивается систолический шум. Явления дыхательной и сердечной недостаточности протекают на фоне угнетения функций ЦНС (спонтанная двигательная активность и физиологические рефлексы снижены, отмечается мышечная гипотония).

На рентгенограммах рассеянные ателектазы создают картину мозаичности легких: участки снижения пневматизации чередуются с участками легочной ткани.

Рассеянные ателектазы расправляются в сроки от нескольких дней до 1 мес. Исход чаще благоприятный.

Болезнь гиалиновых мембран. В патогенезе болезни гиалиновых мембран важную роль играют гемодинамические нарушения, обусловленные функционированием шунтов, спазмом сосудов, их повышенной проницаемостью.

Клиническая картина развивается через 1–2 ч после рождения. Появляются общий цианоз, учащенное поверхностное дыхание, втяжение межреберий, грудины, участие вспомогательной мускулатуры. Аускультативно дыхание ослаблено, особенно в нижних отделах, выслушиваются непостоянные влажные хрипы. Резко выражен синдром угнетения ЦНС.

Рентгенологические исследования отражают стадии развития болезни. В течение первых суток характерным признаком является «нодозно-ретикулярная сетка», которая представляет собой сочетание уплотнений межуточной ткани, мелких ателектазов и растянутых воздухом альвеолярных ходов и бронхиол. В следующую фазу, связанную с обтурацией гиалиновыми мембранами бронхиол и альвеолярных ходов, определяются «воздушные бронхограммы» (расширенные воздухом бронхиальные разветвления). Третья фаза — «белые легкие» (массивные ателектазы, пропитанные отечно-геморрагической жидкостью, придают легочным полям бледно-серый цвет со слабо различимыми контурами средостения и диафрагмы).

Проявления заболевания достигают крайней степени на 2-е сутки. Летальность составляет 50%. У выживших детей состояние улучшается на 4–5-е сутки.

Отечно-геморрагический синдром характеризуется наиболее тяжелыми нарушениями функции дыхания. В его возникновении ведущими факторами следует считать незрелость легочной ткани и сурфактантной системы, эмбриональный характер строения сосудов легких, внутриутробную и интранатальную гипоксию, резкие гемодинамические расстройства, нарушения в системе гемостаза.

Клиническая картина сходна с таковой при болезни гиалиновых мембран. Наблюдаются пенистые выделения изо рта, нередко розово-красного цвета. Аускультативно определяется обилие влажных разнокалиберных хрипов на фоне ослабленного дыхания. Резко выражены явления сердечно-сосудистой недостаточности и угнетения ЦНС. Вследствие значительной гипоксии и ацидоза повышается проницаемость сосудов всего организма, появляются отеки.

Диагностика и клинические исследования

Для РДС характерны рентгенологические признаки, появляющаяся в первые 6 ч после родов в нижних отделах и на верхушках легких: диффузные очаги пониженной прозрачности, воздушная бронхограмма, уменьшение воздушности легочных полей. Рентгенологические признаки РДС исчезают спустя 1–4 нед в зависимости от тяжести заболевания. Несмотря на неспецифичность рентгенологических признаков, проведение исследования необходимо для исключения состояний, при которых может потребоваться хирургическое вмешательство.

Рекомендуемые *методы исследования*:

- рентгенологическое исследование грудной клетки;
- определение показателей кислотно-основного состояния и газов крови;
- общий анализ крови;
- определение гематокрита;
- биохимический анализ крови;
- УЗИ головного мозга и внутренних органов;
- допплерографическое исследование кровотока в полостях сердца, сосудах головного мозга и почек (показано больным, находящимся на ИВЛ);
- бактериологическое исследование (мазка из зева, трахеи, исследование кала и др.).

Дифференциальная диагностика. На основании только клинической картины в первые дни жизни трудно отличить РДС от врожденной пневмонии и других заболеваний дыхательной системы. Дифференциальную диагностику РДС проводят с дыхательными расстройствами (как легочными — врожденная пневмония, пороки развития легких, так и внелегочными — ВПС, родовая травма спинного мозга, диафрагмальная грыжа, трахеопищеводные свищи, полицитемия, транзиторное тахипноэ, метаболические расстройства).

Врожденная пневмония — заболевание, развивающееся вследствие заражения во время беременности или родов. Врожденные пневмонии делятся

на антенатальные (развиваются еще внутриутробно) и интранатальные (при родах). К наиболее частым причинам развития врожденной пневмонии можно отнести группу TORCH (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус и герпес-вирус), а также некоторые другие вирусы.

Аспирация околоплодных вод. Во внутриутробный период в дыхательных путях плода циркулирует околоплодная жидкость. Ниже бифуркации трахеи циркуляции околоплодной жидкости нет, так как плод производит только слабые дыхательные движения. Если по каким-либо причинам дыхательный центр плода возбуждается до рождения, то происходит аспирация, при которой содержимое верхних дыхательных путей проникает вплоть до альвеолярных ходов. Аспирация бывает чаще и массивнее у доношенных, что объясняется более легкой возбудимостью у них дыхательного центра. Она может привести к выключению отдельных сегментов легких, способствовать возникновению гиалиновых мембран, отеку легкого, проникновению инфекционного агента. При аспирационном синдроме у ребенка есть признаки СДР. Из полости рта начинает выделяться жидкость. Над легкими на фоне ослабленного дыхания выслушивается множество разнокалиберных влажных хрипов. Рентгенологически выявляются очаговые тени в легочной ткани.

Аспирация мекония. Даже при оптимальном ведении беременной у каждой десятой определяется меконий в околоплодных водах. Аспирация мекония чаще наблюдается у переношенных, родившихся в срок в состоянии гипоксии, и у детей с ЗВУР. Асфиксия и другие формы внутриутробного стресса могут вызвать усиление перистальтики кишечника плода и отхождение мекония. Попадание вязкого мекония в дыхательные пути вызывает их обструкцию и выраженную воспалительную реакцию, результатом чего является тяжелая дыхательная недостаточность.

У новорожденного, который аспирировал меконий в дистальные отделы дыхательных путей (без полной их обструкции), развивается СДР. Увеличивается переднезадний размер грудной клетки. При аускультации выслушиваются грубые хрипы, нежная крепитация, усиленный выдох. Рентгенологически определяются участки крупных, неправильной формы затемнений, чередующиеся с участками повышенной прозрачности. Легкие выглядят эмфизематозными, диафрагма уплощена.

Если меконий густой, в виде глыбок, то следует очистить от него нос и ротоглотку еще до того, как грудная клетка выйдет из родового канала. Сразу же после рождения нужно произвести эндотрахеальную интубацию, чтобы отсосать содержимое трахеи до начала ИВЛ. В случае, если указанные мероприятия не проводят непосредственно после рождения, летальность возрастает. Отсасывание содержимого из трахеи следует проводить до полного ее очищения. Заглоченный меконий нужно удалить из желудка, тем самым предупреждая повторную аспирацию. Рекомендуется назначить антибиотики широкого спектра действия.

В легких случаях аспирации мекония достаточно применения кислорода. В тяжелых случаях возникает необходимость в длительной ИВЛ. Лечение такое же, как при СДР.

Аспирация молока. Особенно подвержены аспирации недоношенные, так как емкость желудка у них небольшая, а эвакуация его содержимого замедлена. Аспирация молока может наблюдаться в течение нескольких недель после рождения.

При повторных аспирациях, поперхивании или кашле во время кормления необходимо исключить анатомические дефекты (трахеоэзофагеальный свищ, незаращение задней стенки глотки).

Попадание молока в легкие вызывает приступы апноэ и цианоза. Возможна обструкция дыхательных путей. После аспирации необходимо как можно быстрее отсосать содержимое из полости носа, ротоглотки и желудка. В дальнейшем кормить ребенка следует в положении на боку, чтобы предотвратить повторные аспирации. Если на рентгенограмме имеются обширные бронхолегочные изменения, назначают антибиотики широкого спектра.

Среди внелегочных причин СДР первое место по частоте занимает ППНС. В наиболее тяжелых случаях гипоксически-ишемическое поражение мозга сопровождается повреждением стволовых структур (моста и продолговатого мозга) и стойкими нарушениями дыхания.

Дыхательные расстройства могут развиваться и при поражении спинного мозга на уровне сегментов C_1–C_4, где расположен спинальный дыхательный центр. Поражение грудного отдела спинного мозга на уровне сегментов T_1–T_2 может приводить к нарушению функции дыхательных мышц.

Клинические проявления СДР бывают вызваны и пороками развития внутренних органов.

Лечение

Лечение СДР включает обеспечение для новорожденного оптимальных условий внешней среды: температурного режима, влажности, достаточной оксигенации. Для поддержания нормальной температуры тела используются открытые реанимационные системы или инкубаторы интенсивной терапии. Положение ребенка с СДР должно быть со слегка разогнутой головой, для чего под верхнюю часть грудной клетки подкладывают валик толщиной 3–4 см. Каждые 2–3 ч надо менять положение ребенка, переворачивая его со спины на живот и на бок, что улучшает дренажную функцию дыхательных путей и гемодинамику, в том числе в легких, препятствует образованию пролежней и некрозов. При рождении недоношенного в асфиксии проводят интубацию трахеи и отсасывание содержимого дыхательных путей.

Дети с СДР в первые 2–3 дня жизни энтерального питания не получают. Через 40–60 мин после рождения начинают плановую инфузионную терапию. Объем вводимой жидкости [5–10% раствор декстрозы (Глюкозы*)] в 1-е сутки составляет 50–60 мл/кг. В каждый последующий день (до 7-х суток жизни) его увеличивают на 20 мл/кг.

При переводе ребенка на энтеральное питание преимущество отдают материнскому молоку, возможно использование адаптированных смесей для недоношенных. Кормление дозированное, через 3 ч, преимущественно через назоэзофагеальный зонд (для снятия физической нагрузки).

Основные терапевтические мероприятия, направленные на борьбу с гипоксией, ацидозом, дыхательной и сердечной недостаточностью, следует проводить под контролем кислотно-основного состояния, парциального напряжения кислорода (p_aO_2) и углекислого газа (p_aCO_2) в артериализированной капиллярной крови, а также гемоглобина, гематокрита, глюкозы, электролитов крови, рентгенологических данных.

Для устранения гипоксии новорожденному проводят оксигенотерапию в инкубаторе или с помощью палаток, масок, назальных катетеров.

Метод поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях используют при лечении легких и средней тяжести форм СДР. Действие метода связано с расправлением гиповентилируемых альвеол, улучшением вентиляционно-перфузионных соотношений, что приводит к заметному снижению гипоксемии. Показаниями к применению метода являются p_aO_2 ниже 50 мм рт.ст., p_aCO_2 выше 60 мм рт.ст. При pH 7,2 и ниже проводят ИВЛ, которая также показана при повторяющихся приступах апноэ, сопровождающихся усилением цианоза и гемодинамическими нарушениями.

У новорожденных с СДР всегда имеется высокий риск инфекционных осложнений. Антибактериальную терапию осуществляют, как правило, двумя антибиотиками, вводимыми парентерально. При комплексной терапии используют внутривенное введение Ig.

Ретинол (витамин А) показан всем больным до начала энтерального питания, так как он снижает вероятность развития энтероколита и БЛД. При использовании кислородно-воздушных смесей с высоким содержанием кислорода назначают витамин Е внутримышечно по 10 мг/кг ежедневно, что снижает риск развития ретинопатии.

Глюкокортикоиды больным с СДР показаны только при наличии клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о надпочечниковой недостаточности.

У глубоконедоношенных детей замещение дефицита сурфактанта дает положительный эффект. Применяют естественные, полученные из легких быков и свиней и синтетические сурфактанты. Наиболее эффективно использование сурфактанта в первые минуты жизни ребенка, не позднее 6–8 ч.

Бронхолегочная дисплазия

Определение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоконедоношенных детей, в результате интенсивной терапии РДС и/или пневмонии. Протекает с преимущественным

поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 сут жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

МКБ-10: P.27.1.

Критерии

Клинические критерии БЛД:

- ИВЛ на 1-й неделе жизни и/или респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP — от англ. Nose Continious Positive Airway Pressure);
- терапия кислородом более 21% в возрасте 28 дней и старше;
- дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающаяся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, NCPAP).

Рентгенологические критерии: интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения.

Классификация

БЛД подразделяется следующим образом:

- по форме: БЛД доношенных, БЛД недоношенных — классическая и новая формы (табл. 2.14);
- тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая;
- периоду болезни: обострение и ремиссия.

Таблица 2.14. Основные характеристики классической и новой форм бронхолегочной дисплазии

Параметры	Классическая («старая»)	Новая
Этиология	Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»	Хориоамнионит, глубокая недоношенность
Патогенез	Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы	Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление
Гестационный возраст	Любой	Менее 32 нед, обычно 24–28 нед
Респираторная терапия	ИВЛ с «жесткими параметрами»	NCPAP, кислород в палатку или диффузно, ИВЛ необязательно
РДС	Во всех случаях	Необязательно

Окончание табл. 2.14

Параметры	Классическая («старая»)	Новая
Терапия сурфактантом	Не проводилась	Проводилась
Тяжесть	Чаще тяжелая	Чаще легкая
Бронхообструктивный синдром	Часто	Редко
Легочная гипертензия	Часто	Редко
Рентгенологическая картина	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями	Равномерное затемнение («затуманенность»), негомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность
Исходы	Клиническое выздоровление, эмфизема, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит	Неясны

Классическая форма развивается у недоношенных детей, у которых не применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС, имели место «жесткие» режимы ИВЛ. Рентгенологически характерны: вздутие легких, фиброз, буллы.

Новая форма развивается у детей с гестационным возрастом менее 32 нед, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС и респираторная поддержка была адекватной. Рентгенологически характерно гомогенное затемнение легочной ткани без вздутия. БЛД доношенных развивается у детей, рожденных в срок, клинически и рентгенологически сходна с классической формой БЛД недоношенных (табл. 2.15).

Этиология

Первоначально заболевание рассматривалось как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного в виде постнатального воспаления и фиброза. В настоящее время считают, что недоношенность, хориоамнионит и постнатальное недоразвитие легких играют большую роль в развитии БЛД.

БЛД является мультифакториальным заболеванием. *Факторами риска* развития БЛД являются:

- незрелость легких, дефицит сурфактанта и антиоксидантов у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, гестационным возрастом менее 30 нед;
- ИВЛ более 3 дней с высокой фракционной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси (более 50%) и пиковым давление вдоха более 30 см вод.ст. («жесткие режимы»);

Таблица 2.15. Критерии тяжести бронхолегочной дисплазии

Степень	Критерии тяжести		
	анамнестические	клинические	рентгенологический
Легкая	Дыхание комнатным воздухом	Симптомы бронхиальной обструкции отсутствуют, могут появляться при присоединении ОРИ	Вздутие грудной клетки отсутствует или выражено минимально (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер не более 15,5)
Среднетяжелая	Потребность в кислороде менее 30%*	Симптомы бронхиальной обструкции умеренно выражены, усиливаются при присоединении ОРИ, одышка при физической нагрузке	Вздутие грудной клетки имеется (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер от 15,5 до 17), локально — фокусы повышения прозрачности, отдельные участки пневмосклероза
Тяжелая	Потребность в кислороде более 30% и/или NCPAP*	Симптомы бронхиальной обструкции выражены вне обострения, одышка в покое	Вздутие грудной клетки выражено (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер 17 и более), буллы, множественные участки пневмосклероза

* Уточняется состояние кислородозависимости в 36 нед постконцептуального возраста (у детей, рожденных до 32 нед гестации) или в 56 дней гестации (у детей, рожденных после 32 нед гестации) либо при выписке.

- хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция респираторного тракта недоношенных новорожденных, вызванная *Ureaplasma urealyticum*, цитомегаловирусом, врожденная или вентилятор-ассоциированная пневмония, сепсис;
- синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема легких);
- отек легких в результате избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого функционирующего открытого артериального протока;
- недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, низкие темпы роста;
- бронхиальная астма (БА) в семейном анамнезе, мужской пол, дисплазия соединительной ткани, врожденные пороки развития легких;
- дисфункция в системе эластаза/антипротеаза в поврежденной легочной ткани;
- хронический гастроэзофагеальный рефлюкс с эпизодами аспирации;
- гиповитаминозы А, Е, С, дефицит селена, серосодержащих аминокислот.

Патогенез и патоморфология

В связи с совершенствованием техники вентиляции недоношенных детей и выживанием недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой (до 1000 г) массой тела, малым гестационным возрастом БЛД в настоящее время рассматривается как группа заболеваний с различной патофизиологией. Выделяют классическую («старую») и «новую» БЛД.

В основе классической БЛД, описанной W.H. Northway, лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом, ведущее к воспалительной реакции, поражению дыхательных путей, фиброзу и эмфиземе. На основании морфологических данных W.H. Northway выделил четыре стадии развития БЛД (табл. 2.16).

Таблица 2.16. Стадии классической бронхолегочной дисплазии (по Northway W.H. и соавт., 1967; Cherukupalli K. и соавт., 1996)

Стадия	Возраст	Морфология	Рентгенографические изменения
I	2–3-й день	РДС, острое повреждение легкого	Нодозно-ретикулярная сеть, воздушная бронхограмма
II	4–10-й день	Экссудативный бронхиолит, интерстициальный отек	Уменьшение прозрачности легкого, нечеткость контуров сердечной тени
III	11–20-й день	Пролиферативный бронхиолит	Мелкокистозные просветления («губка», «пузыри»), мигрирующие ателектазы
IV	21–28-й день	Облитерирующий бронхиолит, фиброз	Эмфизема, линейные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления

- В первые 3 дня жизни (I стадия) отмечается типичный РДС новорожденных.
- В течение последующих дней 1-й недели жизни (II стадия) происходит деструкция клеток альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров, развивается отек интерстиция, наблюдаются некроз бронхиол, сквамозная метаплазия мерцательного эпителия, гипертрофия гладкой мускулатуры, отмечается инициальный септальный фиброз.
- На 2–3-й неделе (III стадия) увеличивается число макрофагов, плазмоцитов и фибробластов. Повреждаются бронхиолы различного порядка, что в тяжелых случаях приводит к облитерирующему бронхиолиту, бронхиолоэктазам, гладкомышечной гипертрофии стенки бронхов, сосудов. Последнее является причиной развития легочной гипертензии и легочного сердца.
- В последующую неделю выявляются зоны ателектазов с интерстициальным фиброзом в сочетании с очагами эмфиземы (IV стадия). Макроско-

пически чередование участков эмфиземы и фиброателектазов создает картину «булыжной мостовой».

Первичное (респираторные расстройства) и ятрогенное (баротравма, высокие концентрации кислорода) повреждения легких при БЛД сочетаются с аутоальтерацией легочной ткани вследствие генерализованной воспалительной реакции, которая сопровождается повышением уровня свободных радикалов кислорода, воспалительных медиаторов, провоспалительных цитокинов [ИЛ-1, -6 и -8, фактора некроза опухоли α (ФНОα)] в бронхоальвеолярном лаваже у детей с БЛД. Гиперцитокинемия усугубляет развитие гипотрофии у детей с БЛД, лежит в основе специфической анемии, отличной от анемии недоношенных.

«Новая» БЛД развивается у детей с очень низкой массой тела при рождении, гестационным возрастом менее 32 нед, не обязательно находившихся на «жестких» режимах вентиляции или вообще на ИВЛ, в том числе после применения сурфактанта.

Паренхиматозное легочное заболевание характеризуется нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Альвеолярная стадия развития легких продолжается приблизительно от 36-й недели гестации до 18 мес постнатальной жизни. В основе альвеоляризации лежит появление септальных гребней в саккулах (мешочках). Также к факторам, ингибирующим альвеоляризацию, относятся волюмо- и баротравма, кислород (гипероксия или гипоксия), цитокины, пре- и постнатальная инфекция, неадекватное питание, глюкокортикоиды.

Клиническая картина

Специфических клинических проявлений БЛД нет. Начальные проявления заболевания тесно связаны с клинической картиной РДС. При неосложненном РДС на 3–4-е сутки жизни обычно наступает улучшение, часто совпадает с повышением спонтанного диуреза. Первым признаком возможного формирования БЛД является затяжное течение РДС. Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных, зависимых от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени. Стойкая дыхательная недостаточность развивается после первичного улучшения состояния на фоне ИВЛ, сохраняется гипоксемия, гиперкапния. «Снять» ребенка с ИВЛ не удается в течение нескольких месяцев.

При объективном исследовании обычно выявляют бледные кожные покровы с цианотичным оттенком. На фоне терапии глюкокортикоидами возможно развитие кушингоидного синдрома. Грудная клетка эмфизематозно вздута, характерны тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей» (западение грудины при вдохе в сочетании с усиленным участием в акте дыхания мышц брюшного пресса), затрудненный удлиненный выдох. Для

аускультативной картины БЛД типичны ослабление дыхания и крепитация, отражающие развитие интерстициального отека, и появление свистящих, мелкопузырчатых хрипов при отсутствии сердечной недостаточности. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет развитие бронхообструктивного синдрома (обострений заболевания). При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, гепатоспленомегалия, периферические отеки.

Клиническая картина новой формы БЛД характеризуется длительной кислородозависимостью и в то же время сравнительно редким возникновением бронхообструктивного синдрома.

Дети с БЛД относятся к группе риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции.

Осложнения БЛД: хроническая дыхательная недостаточность (15–60%), острая дыхательная недостаточность на фоне хронической (8–65%), легочная гипертензия (21–23%), легочное сердце (4%), системная АГ (13–43%), гипотрофия (25–40%).

Диагностика

Диагностическая программа представлена в табл. 2.17.

Таблица 2.17. Диагностическая программа при бронхолегочной дисплазии

Обязательные диагностические исследования	Дополнительные диагностические исследования (по показаниям)
Общий клинический анализ крови	Эхокардиография (ЭхоКГ)
Рентгенограмма грудной клетки	КТ
Исследование кислотно-основного состояния	Катетеризация правых отделов сердца и тест на вазореактивность легочных сосудов
Пульсоксиметрия	Полисомнография
Контроль АД	Флоуметрия спокойного дыхания
ЭКГ	

Рентгенологическое исследование грудной клетки рекомендуется проводить детям с БЛД в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных не реже 1–2 раз в месяц по необходимости при ухудшении состояния, подозрении на развитие пневмонии, синдромов «утечки воздуха».

Высокоразрешающая КТ легких может потребоваться детям с БЛД при проведении дифференциальной диагностики с другими бронхолегочными заболеваниями, например интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), врожденными пороками развития легких, повторных пневмотораксах, при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита.

Дифференциальная диагностика проводится с вирусными, бактериальными, грибковыми инфекциями (пневмониями, в том числе микроаспирационными, сепсисом, острым РДС, врожденным туберкулезом), синдромом аспирации мекония, ВПС и крупных сосудов (например, тотальным аномальным дренажем легочных вен), персистирующей легочной гипертензией новорожденных, легочной лимфангиэктазией, муковисцидозом (МВ), дефицитом сурфактантного протеина В, обструкцией верхних дыхательных путей, иммунодефицитным состоянием, гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), трахеобронхомаляцией.

Терапия и профилактика

Направленность фармакологических воздействий при БЛД обусловлена постоянным действием повреждающих факторов и течением процессов репарации. Целями лечения БЛД являются минимизация повреждения легких, предупреждение гипоксемии, в особенности в связи с усилением при ее развитии спазма легочных сосудов и легочной гипертензии, купирование интерстициального отека, воспаления, бронхиальной обструкции, поддержание роста и стимуляция репарации легких. Превентивные стратегии нацелены на предотвращение или минимизацию повреждения легких и стимуляцию их роста. Для этого используется ряд лекарственных препаратов и немедикаментозных вмешательств, применение которых патогенетически обосновано (табл. 2.18).

Таблица 2.18. Патофизиологические механизмы развития бронхолегочной дисплазии, терапевтические и профилактические стратегии

Механизмы развития БЛД	Профилактические и терапевтические вмешательства
Недоразвитие легкого, недостаточное питание. РДС, недостаточность сурфактанта. Гипоксия. Волюмотравма, баротравма легких. Открытый артериальный проток. Оксидантный стресс. Бактериальная инфекция. Воспаление. Задержка жидкости и отек легких. Легочная гипертензия. Бронхиальная обструкция. Метаплазия эпителия. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	Питание. Заместительная терапия сурфактантом. Кислород, гемотрансфузии. «Щадящие» техники вентиляции. Закрытие открытого артериального протока. Супероксиддисмутаза. Антибиотики. Глюкокортикоиды, кромоны. Диуретики. Кислород, оксид азота. Бронхолитики. Ретинол (витамин А). Специфический Ig, рибавирин

Дальнейшая тактика ведения и прогноз

Ребенок с БЛД может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при условии, что он не нуждается в дополнительном кислороде, SaO_2 выше

90% при дыхании атмосферным воздухом, рентгенографическая картина в легких стабильна в динамике, сосет самостоятельно с положительной динамикой массы тела, отсутствуют клинико-лабораторные признаки инфекции. Пациенты с SaO_2 <90% (при наличии легочной гипертензии (с SaO_2 <92%) нуждаются в домашней оксигенотерапии с помощью концентратора кислорода под контролем пульсоксиметрии.

На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводится обязательный контроль массо-ростовых прибавок, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, профилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (иммунизация паливизумабом), вакцинация в соответствии с Национальным календарем. Амбулаторное наблюдение за детьми с БЛД до 3-летнего возраста педиатром, пульмонологом проводится в отделениях восстановительного лечения (дневной или круглосуточный стационар) 1–2 раза в год, по потребности — курсы реабилитационных мероприятий, включающих физиопроцедуры, ЛФК по показаниям и курсы психолого-педагогического сопровождения и семейной социально-психологической адаптации. Дети старше 3 лет с БЛД в анамнезе наблюдаются пульмонологом в случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД.

Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются: продолжительная ИВЛ (более 6 мес); внутрижелудочковые кровоизлияния; легочная гипертензия/легочное сердце; необходимость дотации кислорода в возрасте старше года. У части больных с тяжелой БЛД развиваются хронические заболевания легких (эмфизема, облитерирующий бронхиолит, локальный пневмосклероз). БЛД — фактор риска раннего развития хронической обструктивной болезни легких у взрослых.

Тестовые задания

1. БЛД развивается в результате:
а) проведения жестких режимов ИВЛ с высокими концентрациями O_2;
б) внутриутробного воздействия инфекции;
в) проведения жестких режимов ИВЛ с низкими концентрациями O_2;
г) курения матери во время беременности.
2. До какого возраста правомочен диагноз БЛД:
а) 2 года.
б) 3 года.
в) 4 года.
г) 5 лет.
3. Диагноз БЛД ставится на _____ сутки кислородозависимости:
а) 10-е;
б) 14-е;
в) 20-е;
г) 28-е.

4. Причины СДР у новорожденных:
а) ателектазы легких;
б) болезнь гиалиновых мембран;
в) отечно-геморрагический синдром;
г) все перечисленное.

5. Дыхательные расстройства у недоношенного ребенка сразу после рождения могут возникать вследствие:
а) болезни гиалиновых мембран;
б) наличия трахеопищеводного свища;
в) первичных диссеминированных ателектазов;
г) БЛД.

Ответы: 1 — а; **2** — а; **3** — г; **4** — г; **5** — в.

Литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М., 2001. 638 с.
2. Володин Я.Я., Дегтярев Д.Н., Шабалов Н.П. Неонатология : национальное руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 749 с.
3. Коррекция когнитивных нарушений : учебно-методическое пособие. М. : Союз педиатров России, 2012. 60 с.
4. Научно-практическая программа «Бронхолегочная дисплазия». М. : Оригинал-маркет, 2012. 88 с.
5. Петеркова В.А., Семичева Т.В., Тюльпаков А.Н. и др. Программа по организации диагностики и лечения адреногенитального синдрома при массовом обследовании новорожденных (неонатальный скрининг) // Методические рекомендации, утвержденные МЗ СР. М., 2006. С. 22.
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития от 22 марта 2006 г. №185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания».
7. Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России // Фарматека. 2008. № 1. С. 1–5.
8. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией. М., 2014. С. 31.
9. Хачатрян Л.Г., Маслова О.И. Студеникин В.М. Психомоторное развитие детей : справочное пособие для врачей. М., 2003. 25 с.
10. Шабалов Н.П. Неонатология : учебное пособие : в 2 т. 5-е изд., испр. и доп. М. : МЕДпресс-информ, 2009. 1504 с.
11. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinumtoxinfor children with cerebral palsy // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2010. Vol. 14, N 1. P. 45–66. Epub. 2009 Nov.
12. Imms C. Children with cerebral palsy participate: a review of the literature // Disabil. Rehabil. 2008. Vol. 30, N 24. P. 1867–1884.

Классификация ППНС у новорожденных, см. .
Классификация синдромов ППНС у детей с месячного возраста, см. .
Сроки становления психомоторных навыков у здоровых детей, см. .
Врожденные пороки развития, см. .

Глава 3

АДАПТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ. ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. РАХИТ

Геппе Н.А., Мелешкина А.В., Голованова Н.Ю., Жолобова Е.С.

3.1. ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Адаптация — возможность организма приспосабливаться к изменяющимся условиям окружающий среды. Профилактику возможных нарушений адаптации детей раннего возраста к условиям внеутробного существования следует начинать еще до появления его на свет и продолжать после рождения.

После рождения (период новорожденности) происходит первичная адаптация ребенка к изменившимся условиям внешней среды организма. Если ребенок родился от молодых и здоровых родителей, не имеющих привычных и профессиональных вредностей, при благоприятно протекавших беременности и родах, на грудном вскармливании и он получает надлежащий уход и воспитание, это закладывает основы его здоровья. Влиять на развитие органов и их функцию, на генетический аппарат невозможно, но можно формировать отношения между матерью и ребенком, которые закладывают начало социальных отношений и адаптационных возможностей новорожденного, влияя в целом на всю дальнейшую жизнь ребенка.

В первый год жизни ребенка все усилия направлены на выживание, формирование и развитие адаптационных механизмов. Ребенок полностью беспомощен. Мать, реже другие люди, ее заменяющие, компенсируют эту беспомощность и предоставляют ребенку условия для успешного развития его способностей и функций. Накопление опыта формирует у растущего ребенка личность, уверенность в надежности окружающего его мира.

Наряду с интенсивными росто-весовыми прибавками идут активная дифференцировка и развитие органов и тканей, их функциональное становление: активно формируется ЦНС с миелинизацией периферических нервных стволов; устанавливаются ассоциативные связи и система активного внутреннего торможения; формируются гепатоциты и нефроны; резорбируется волокнистая костная ткань, заменяясь пластинчатой; стабильно начинают функционировать ферментные системы, ЖКТ и эндокринные железы; совершенствуется вегетативная нервная система; под воздействием инфекционных и неинфекционных агентов происходит

становление иммунной системы и т.д. Продолжается функциональная и социальная адаптация ребенка.

В первые 3 года жизни в мозге ребенка создается до 1,8 млн новых синаптических связей, которые он использует на протяжении всей жизни. Мультисенсорная стимуляция особенно актуальна в возрасте до 3 лет, когда формируется большинство проводящих путей мозга, обеспечивающих восприятие, коммуникативность, социальное и эмоциональное развитие. Одновременная афферентация дает возможность интеграции и установлению взаимосвязи разных зон головного мозга.

Одной из основных проблем раннего детства является сбалансированное питание, удовлетворяющее потребности быстро растущего и совершенствующегося детского организма в полноценном белке, минеральных солях, микроэлементах и витаминах. Различные дефекты в питании могут приводить к развитию в этом периоде дефицитных состояний — дистрофии, анемии, рахита.

В раннем возрасте иммунная система имеет ряд особенностей. В первые месяцы жизни пассивный иммунитет, полученный от матери и подкрепляемый естественным вскармливанием, дает ребенку определенный уровень защиты. Вредно действующие факторы внешней среды, неадекватно подобранные смеси при искусственном вскармливании могут извращать иммунный ответ, изменяют внутреннюю среду организма и ведут к заболеваниям ребенка. При наличии наследственной предрасположенности у ребенка уже на раннем этапе жизни заболевания легко принимают рецидивирующее, затяжное или хроническое течение.

Свойственное детям первых лет жизни наследуемое, врожденное или приобретенное состояние неустойчивого равновесия нейроэндокринной регуляции, обменных процессов и других функций детского организма может привести к необратимым патологическим реакциям на обычные воздействия. Ряд морфологических, функциональных особенностей детского организма, наследуемых или формирующихся внутриутробно или даже после рождения, может закладывать своеобразие адаптации ребенка к внеутробному существованию, определяется как конституция и у некоторых детей характеризуется необычными, патологическими реакциями на обычные воздействия.

Понятие о «диатезах», или «аномалиях конституции», было введено в клиническую педиатрию в конце XIX — начале XX в., рассматривавшее их как пограничные состояния, которые могут под воздействием повреждающих факторов трансформироваться в болезнь или исчезать по мере роста ребенка. *Ю.Е. Вельтищев (1985) описывает диатез как полигенно (многофакторно) наследуемую склонность к заболеваниям, объективно распознаваемые отклонения от нормального фенотипа.*

Экссудативно-катаральный диатез — аномалия конституции, сопровождающаяся склонностью кожи и слизистых оболочек ребенка к возникновению инфильтративно-десквамативных процессов, склонностью к

аллергическим реакциям, воспалительным и инфекционным заболеваниям, обусловлена морфофункциональной незрелостью ЖКТ у детей раннего возраста, низкой активностью ферментов, дефицитом секреторного IgA. В большинстве случаев проявления экссудативно-катарального диатеза исчезают к 2–3 годам. Однако у 20–25% этих детей развиваются аллергические заболевания, что свидетельствует об атопическом фенотипе. У детей с атопией возможно последовательное развитие аллергических проявлений в виде так называемого атопического марша, являющегося следствием прогрессирования клинических проявлений атопии от атопического дерматита до аллергического ринита (АР) и БА.

Лимфатико-гипопластический диатез — аномалия конституции, сопровождающаяся диффузной гиперплазией лимфоидной ткани (увеличение лимфатических узлов, вилочковой железы), дисфункцией эндокринной системы, изменением реактивности организма и снижением иммунитета и адаптации ребенка к условиям внешней среды Дизэндокриния, дисфункция симпатоадреналовой системы, вторичная дисфункция коры надпочечников могут быть генетически обусловленными или вызваны неблагоприятными условиями внутри- и внеутробного развития (длительной гипоксией, асфиксией в родах, тяжелыми заболеваниями, интоксикациями и т.д.). У детей отмечают неустойчивость водно-солевого обмена, непереносимость стрессовых ситуаций, легко возникающие расстройства микроциркуляции. У таких детей часто выявляют множественные признаки дизэмбриогенеза: гипоплазию сердца и крупных сосудов, почек, наружных половых органов, эндокринных желез, малые пороки развития, что и позволило называть этот диатез лимфатико-гипопластическим. Изменения в иммунной и эндокринной системе носят пограничный характер и не укладываются в картину конкретного эндокринного или иммунологического заболевания.

Обычно признаки исчезают в период полового созревания, но у отдельных лиц тимико-лимфатический статус сохраняется всю жизнь, приводит к развитию артериальной гипотензии и мышечной гипотонии, снижению толерантности к стрессу.

Нервно-артритический диатез — генетически обусловленное нарушение обмена веществ, в первую очередь мочевой кислоты и пуриновых оснований, проявляющееся повышенной возбудимостью ЦНС, спастическими и аллергическими симптомами.

Нервно-артритический диатез в настоящее время принято связывать как с наследственными факторами (дефект обмена пуриновых оснований повышенный синтез мочевой кислоты, низкая ацетилирующая способность печени), так и с воздействиями внешней среды: перегрузка белковыми (в первую очередь мясными) продуктами рациона беременной и ребенка раннего возраста. При нервно-артритическом диатезе ведущее значение имеет гиперурикемия. Увеличение концентрации мочевой кислоты и уратов в крови и тканях носит либо первичный характер (мутации генов, кодирующих ферменты

обмена, — фосфорибозилтрансферазы и уратоксидазы), либо развивается вторично (например, при повышенном распаде пуринов и пиримидинов вследствие гемолитических заболеваний). У детей отмечаются эмоциональная лабильность, нарушения сна, ночные страхи, упорная анорексия. Возможны тики, логоневроз, навязчивый кашель, привычные рвоты, аэрофагия, энурез. Возможны преходящие, часто ночные, суставные боли (за счет кристаллизации урата натрия во внутрисуставной жидкости), в то же время подагрический артрит никогда не развивается в детском возрасте. Характерны дизурические расстройства (не связанные с переохлаждением или инфекцией), салурия (обычно смешанного характера — выявляют ураты, оксалаты, фосфаты). Декомпенсация чаще возникает в школьном возрасте при стрессовых ситуациях, изменении характера питания, физических перегрузках.

При этой форме диатеза у детей в возрасте 2–10 лет (чаще у девочек) периодически развивается ацетонемическая рвота и полностью прекращается к пубертатному периоду. *Ацетонемическая рвота* быстро становится неукротимой, часто сопровождается жаждой, обезвоживанием, интоксикацией, гипертермией, потерей массы тела, возбуждением, одышкой, тахикардией, в редких случаях — симптомами менингизма и судорогами. Выдыхаемый воздух, рвотные массы имеют запах ацетона. В большинстве случаев ацетонемическая рвота прекращается так же внезапно, как и началась. В крови выявляют ацидоз, накопление ацетона и кетоновых тел, аммиака, часто низкую концентрацию глюкозы, натрия и хлора.

Семейно-генетический анамнез свидетельствует о том, что в семьях пробандов с одинаковой частотой (18–22%) выявляют неврастению, подагру, моче- и желчнокаменную болезни. Прогноз определяется возможностью раннего формирования у взрослых атеросклероза, эссенциальной АГ, подагры, обменных артритов, СД, желчно- и мочекаменной болезней, атопической БА.

Коррекция аномалий конституции включает диету, рациональное использование лекарств, уход, что позволит избежать развития патологических реакций и в большинстве случаев предупредить развитие хронических заболеваний, к которым предрасположены дети с аномалиями конституции

Введение термина «диатезы» было обусловлено недостаточными сведениями о наследственности, генетических и молекулярных механизмах развития заболеваний. Развитие генетики и молекулярной биологии позволяет расшифровать многие аспекты наследственности и предрасположенности к заболеваниям.

Факторы риска, приводящие к нарушению адаптации:

- неправильное питание и заболевания беременной;
- отягощенная наследственность;
- неблагоприятное течение беременности и родов;
- инфицирование и массивная медикаментозная терапия ребенка;
- нарушение, замедление и извращение иммунного ответа;

- нарушения вскармливания;
- гетерохронизм в созревании различных органов и систем;
- полигландулярная недостаточность (в том числе гипо- и дискортицизм);
- приводящие к расстройству регуляции обменных и иммунологических процессов.

Для улучшения адаптивных возможностей ребенка с экссудативными, аллергическими изменениями на коже и слизистых оболочках необходима нормализация процессов пищеварения, микробиоценоза, выявление и исключение из питания причинно-значимых аллергенов. Детям раннего возраста с нарушениями адаптации, вызванными снижением иммунитета, дисфункцией эндокринной системы, необходимо организовывать щадящий режим с ограничением физических, психических и стрессовых нагрузок, проводить профилактику острых инфекций.

Высокая двигательная активность детей — важнейший компонент нормального развития и поведения, формирующий приспособление организма по типу общей неспецифической адаптационной реакции. Формирование различных двигательных умений, таких как ловкость, быстрота, выносливость, координация, тонких дифференцированных навыков необходимо для совершенствования нейрофизиологических механизмов и развития высшей нервной деятельности. Уровень физической нагрузки зависит от функциональных возможностей растущего организма, возраста и пола, организации физического воспитания и закаливания.

В школьном возрасте происходит смена социальных условий, повышение требований, возрастающее влияние электронных устройств, что определяет у части детей повышение заболеваемости в первых классах. Старший школьный (подростковый) возраст совпадает с половым созреванием. В этом возрасте физиологические особенности развития и становления личности взаимосвязаны с психологическими и социальными особенностями, несовершенством нейровегетативного контроля. Острые заболевания, несбалансированность гормональных влияний, стрессовые факторы, негативные воздействия вредных привычек могут нарушать процессы адаптации, формировать отклонения в здоровье детей и развитии хронических заболеваний.

Профилактику возможных нарушений адаптации детей следует начинать еще до рождения и продолжать после родов.

- Регулярное наблюдение за здоровьем женщины, особенно во время беременности.
- Правильное ведение родов и раннее прикладывание ребенка к груди матери.
- Естественное вскармливание с соблюдением правил введения новых продуктов. Исключение из рациона кормящей матери и ребенка облигатных аллергенов.
- Использование одежды из натуральных тканей, детских косметических средств.

- Закаливание, массаж, гимнастика.
- Строгое соблюдение инструкций при вакцинации или составление индивидуального графика профилактических прививок при необходимости.
- Соблюдение графика диспансерного наблюдения детей в декретированные сроки.
- Выделение групп риска развития того или иного заболевания в различные возрастные периоды.
- Вовлечение родителей в обучение в школах «Ожирение», «Аллергические заболевания», «Бронхиальная астма», «Сахарный диабет», «Профилактика табакокурения» и т.д.
- Формирование здорового образа жизни всей семьи.

3.2. ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ

3.2.1. Питание в раннем возрасте

Рациональное питание детей — важное условие, обеспечивающее правильное физическое и психическое развитие, состояние иммунологической защиты. Дети раннего возраста испытывают особую потребность в полноценном пищевом рационе в связи с интенсивным ростом, бурным психомоторным развитием и формированием всех органов и систем. Характер питания ребенка раннего возраста участвует в «программировании» особенностей его метаболизма, влияя на риск развития аллергических болезней, ожирения, метаболического синдрома, остеопороза, ряда других заболеваний и, таким образом, в значительной степени определяет благополучие организма в течение всей последующей жизни.

Естественное вскармливание

«Золотым стандартом» кормления младенцев, особенно на первом году жизни, является естественное вскармливание. Исследования в области биологии, иммунологии, физиологии создали прочный фундамент подтверждения биологических преимуществ материнского молока для ребенка первых месяцев жизни, которое соответствует особенностям его пищеварительной системы, процессам метаболизма, обеспечивает правильное развитие детского организма.

Грудное молоко — «живая» субстанция. В отличие от искусственной смеси, состав которой стабилен, состав материнского молока постоянно меняется в ответ на меняющиеся потребности ребенка в зависимости от его возраста, состояния здоровья, частоты прикладываний к груди и даже времени суток или климата, в котором живет малыш. *Невозможно создать заменители женского молока, которые абсолютно идентичны, а тем более превосходят по качеству материнское молоко.*

По данным ВОЗ, только 3% женщин не способны кормить своих детей грудью. В нашей стране около 10% матерей не кормят грудью детей с рождения. К 6 мес на естественном вскармливании остается около 40% детей.

Физиология грудного вскармливания

- *Синтез молока в альвеолах* является сложным процессом, включающим четыре секреторных механизма: экзоцитоз, синтез и перенос жиров, секрецию ионов и воды, а также перенос Ig из внеклеточного пространства.
- Во время беременности за гормональную регуляцию лактопоэза отвечает особый гормон — *плацентарный лактоген*. После рождения ребенка ведущая роль в гормональной регуляции процесса лактации у женщин принадлежит гормону гипофиза *пролактину*. Эти гормоны отвечают за формирование в клетках эпителия молочной железы специфических пролактиновых рецепторов, рост и развитие альвеолярной ткани, готовность внутриклеточных метаболических механизмов синтеза основных нутриентов женского молока.
- *Ведущими факторами, определяющими продукцию пролактина, являются нервно-рефлекторные механизмы*. Раздражение области соска и ареолы сосущим ребенком приводит к устойчивому повышению продукции и выброса пролактина. *Пролактиновый рефлекс, возникающий при сосании, адекватно формируется только в тех случаях, когда используют раннее прикладывание к груди*. Для формирования и закрепления лактационного нейрогормонального рефлекса *также важны активность и сила сосания, достаточная частота прикладывания*.
- Одновременно с пролактином в задней доле гипофиза образуется *окситоцин*, который стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток ацинусов и молочных ходов, способствующих выделению молока. Таким образом, на первый план в регуляции лактации выступает рефлекторное влияние акта сосания: высасывание — гипофиз — окситоцин — секреция молока. Опорожнение ацинусов является стимулом секреции молока, которая продолжается без участия пролактина. Таким образом, молочная железа приобретает «*автоматизм функционирования*». На автоматизм выработки молока влияют психика матери, ее настрой на кормление, стрессовые ситуации, социальные факторы и другие причины. *Однако основным моментом, поддерживающим достаточную выработку молока, является устранение его застоя*.
- Наряду со стимулирующими механизмами, позволяющими удовлетворить возрастающие потребности ребенка в молоке, существуют механизмы, регулирующие выработку его излишнего количества. Объем молока, вырабатываемый каждой железой, строго регулируется эффективностью отсасывания молока.

Технология грудного вскармливания

- При кормлении здорового доношенного ребенка включается ряд рефлексов:
  - *поисковый* — заставляющий ребенка искать сосок, широко раскрывая рот;
  - *захватывающий* — найдя сосок, ребенок самостоятельно захватывает его ртом;
  - *сосательный* — состоящий из ритмичных движений челюстей, благодаря создаваемому отрицательному давлению и перистальтическим движениям язык «снимает» молоко с молочных желез и перемещает его в ротоглотку.
- Сразу после рождения новорожденного выкладывают на живот матери для осуществления контакта «кожа к коже», что очень важно для установления связи между матерью и ребенком.

- *Кормление по требованию* грудным молоком способствует установлению хорошей лактации. Кормление ребенка по часам, особенно в первые дни и недели жизни, менее благоприятно для установления нормальной лактации.
- *Если ребенок с самого рождения находится вместе с матерью, повышается вероятность того, что мать будет кормить своего ребенка грудью.*
- *В процессе кормления ребенок должен захватывать ртом не только сосок, но и ареолу* (рис. 3.1).
- Мать при кормлении может занимать любую удобную для нее позу.

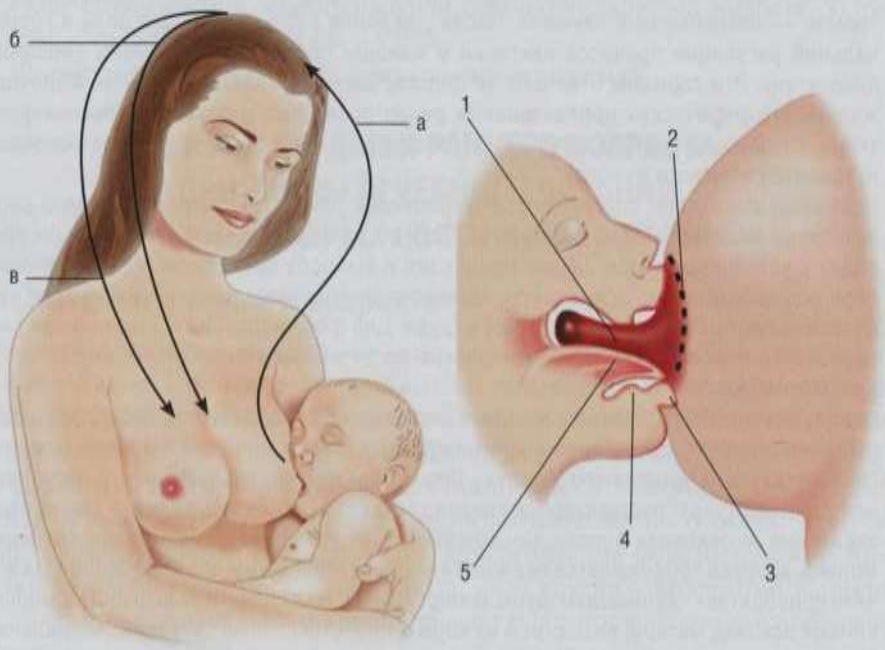


Рис. 3.1. Кормление ребенка грудью: а — *стимуляция соска* способствует выработке пролактина и окситоцина; б — *окситоцин* вырабатывается задней долей гипофиза, способствует выделению молока; в — *пролактин* вырабатывается передней долей гипофиза, способствует образованию молока; 1 — сосок; 2 — ареола; 3 — губа; 4 — десна; 5 — язык

В первые несколько дней из молочной железы выделяется молозиво. *Молозиво* — это клейковатая желто-белого цвета жидкость, вырабатывающаяся грудной железой еще в последнем триместре беременности. Оно содержит больше белков, меньше воды, чем грудное молоко, имеет более высокую энергетическую ценность, чем зрелое грудное молоко. Объем молозива в первые сутки очень мал, но даже капли его крайне важны для новорожденного. *Молозиво обладает рядом уникальных свойств*, способствующих адаптации новорожденного. Так, оно содержит больше, чем зрелое молоко, Ig, лейкоцитов, других факторов защиты, что способствует предохранению ребенка от бактериальных и вирусных инфекций, уменьшает риск гнойно-септических заболеваний. Молозиво обладает слабительными свойствами, что помогает

ребенку легко освободить кишечник от мекония, а вместе с ним и от билирубина, предотвращая развитие интенсивной желтухи; способствует становлению оптимальной микрофлоры кишечника, содержит факторы, влияющие на созревание функций кишечника ребенка.

Выделяют *три вида вскармливания* — естественное, искусственное и смешанное (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Виды вскармливания

Виды вскармливания	*Естественное* — вскармливание материнским молоком. *Исключительно грудное вскармливание* — это вскармливание только материнским молоком (без добавления воды, чая, соков и т.д.). Дети должны находиться исключительно на грудном вскармливании с момента рождения до 4, лучше 6 мес (ВОЗ, 2000 г.). *Искусственное вскармливание* — вскармливание заменителями грудного молока (адаптированными молочными смесями). *Смешанное* — вскармливание материнским молоком (не менее 150–200 мл/сут) с докормом адаптированными молочными смесями)

Отказ от естественного вскармливания — грубейшее нарушение сложившейся в эволюции биологической цепи «беременность — роды — лактация».

Преимущества естественного вскармливания

1. *Общее количество белка в грудном молоке значительно меньше, чем в коровьем, и меньше, чем в детских молочных смесях* (среднее содержание белка на 100 мл в зрелом женском молоке составляет 1,15 г, в коровьем — 2,8 г, в молочных смесях — 1,2–1,8 г). Белковый перекорм способствует ускорению биологического созревания, а также приводит к избыточной нагрузке на печень и почки, чрезмерной прибавке массы тела, что взаимосвязано с последующими нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, костной и других систем. В женском молоке, в отличие от коровьего, присутствует большое количество α-лактальбумина (25–35%), который богат незаменимыми и условно-заменимыми аминокислотами (триптофан, цистеин), а также способствует росту бифидобактерий, усвоению кальция и цинка.
2. *Женское молоко имеет оптимальный аминокислотный состав.* В нем более высокий, чем в коровьем молоке, уровень цистеина, триптофана, таурина и более низкий — фенилаланина, треонина, тирозина. Для грудного ребенка неблагоприятным является как недостаток, так и избыток аминокислот. Последний ведет к увеличению нагрузки на почки и токсическому влиянию на ЦНС. Особое значение имеет аминокислота таурин, которую грудные дети, в отличие от взрослых, не способны синтезировать. Таурин принимает участие в процессах роста и дифференцировки тканей, прежде всего ЦНС, сетчатки глаз, эндокринных органов, способствует поддержанию структурной и функциональной целостности клеточных мембран, участвует в обмене жиров.

3. *Женское молоко богато незаменимыми полиненасыщенными жирными кислотами*. Содержание их в женском молоке в 12–15 раз выше, чем в коровьем. Они необходимы для миелинизации нервных волокон и формирования сетчатки глаза; из них образуются различные классы простагландинов, лейкотриенов, а также они повышают устойчивость к возрастным сосудистым заболеваниям, атеросклерозу. Жиры материнского молока перевариваются легче, чем жиры коровьего, благодаря большей степени их эмульгации и содержанию в грудном молоке фермента липазы.
4. *Углеводы женского молока содержат большое количество β-лактозы* (80–90%), которая незаменима для пластических процессов формирования мозговой ткани, органа зрения у грудного ребенка, для улучшения всасывания кальция из молока. В отличие от α-лактозы коровьего молока, β-лактоза женского молока частично в нерасщепленном виде доходит до толстой кишки, где метаболизируется до молочной кислоты, что способствует росту бифидо- и лактобактерий. Среди углеводов женского молока около 15% *олигосахаридов*, которые не подвергаются расщеплению ферментами пищеварительного тракта, не всасываются в тонкой кишке и в неизмененном виде достигают просвета толстой кишки, где ферментируются, являясь субстратом для роста бифидобактерий. При этом происходит конкурентное торможение развития условно-патогенной флоры. Они способны выступать в качестве рецепторов для бактерий, вирусов (в том числе ротавирусов) и токсинов, тем самым блокируя их связывание с мембраной энтероцита. Функции олигосахаридов лежат в основе пребиотических эффектов женского молока, определяя его протективное действие в отношении кишечных инфекций у детей грудного возраста.
5. *Естественное вскармливание снижает риск развития аллергии у ребенка* не только на первом году жизни, но и в дальнейшем благодаря высокому уровню усвоения нутриентов из женского молока, наличию факторов, способствующих формированию здоровой микрофлоры кишечника. В настоящее время бифидо- и лактобактерии, определяющие становление иммунитета, обнаружены непосредственно в женском молоке.
6. *Содержание минеральных веществ в грудном молоке в первые месяцы лактации оптимально (при условии правильного питания беременных и кормящих женщин)*. Невысокий уровень минеральных солей в женском молоке при их хорошей усвояемости обеспечивает низкую осмолярность и снижает нагрузку на выделительную систему младенцев. Например, в грудном молоке натрия содержится в несколько раз меньше, чем в коровьем. Избыточная нагрузка натрием ведет к осмотической нагрузке на незрелые почки ребенка и может способствовать развитию вегетативной дисфункции в период полового созревания. В жен-

ском молоке железа меньше, чем в молочных смесях, однако степень его биодоступности составляет соответственно 50 и 20%. Высокая биодоступность железа женского молока обусловлена адекватным соотношением других минералов (кальция, меди, цинка) и присутствием железотранспортного белка — лактоферрина. В женском молоке содержание Ca и P меньше, чем в молоке других видов, но их оптимальное соотношение обеспечивает наиболее высокий уровень их усвоения. Во многих молочных смесях нередко недостаточно селена, в то время как в женском молоке его уровень оптимален. Высокая биодоступность микроэлементов обусловлена также наличием транспортных белков женского молока, например лактоферрина — переносчика железа, церулоплазмина — меди.

7. *Женское молоко богато Ig.* Секреторный IgA, получаемый ребенком с грудным молоком, покрывает слизистую ЖКТ, защищая его от патогенных микроорганизмов. Грудное молоко также способствует выработке у ребенка собственного IgA, в нем содержатся макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, лизоцим. Поэтому дети на грудном вскармливании реже болеют ОРИ и острыми кишечными инфекциями (ОКИ).
8. *Грудное молоко содержит биологически активные вещества*, регулирующие процессы метаболизма, роста и дифференцировки тканей (гормоны, факторы роста, нуклеотиды).
9. В последние годы обнаружено, что *около 30% клеток грудного молока являются стволовыми.* Попадая в ЖКТ ребенка, они, не разрушаясь, попадают в кровоток, а затем интегрируются в ткани новорожденного, играют роль в развитии органов и их функционировании. Этот феномен называют «микрохимеризмом» — генетический материал матери присутствует в организме младенца в течение долгого времени.
10. *В женском молоке присутствуют все водо- и жирорастворимые витамины*, но концентрация их во многом зависит от питания кормящей матери. Однако уровень витамина D в женском молоке низок, что может потребовать его дополнительного назначения детям, находящимся на естественном вскармливании.
11. *При естественном вскармливании наиболее оптимальна желудочная секреция,* в то время как при искусственном она увеличивается в 5 раз, тем самым нарушается запрограммированный ход биологических часов созревания. Это способствует развитию дискинезий ЖКТ, гастродуоденитов, холециститов, язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно при наличии генетической предрасположенности.
12. Грудное вскармливание *оказывает глубокое эмоциональное воздействие на отношения матери и ребенка.* Кормление грудью создает атмосферу любви и защищенности, что благоприятно влияет на нервно-психиче-

ское развитие ребенка и, возможно, на его будущее родительское поведение.

13. У женщин, кормивших грудью ребенка, *значительно реже возникают злокачественные новообразования грудных желез и половых органов.*
14. *Контрацептивный эффект* грудного вскармливания способствует увеличению перерывов между родами.
15. Установлено, что если девочка в детстве находилась на естественном вскармливании, в дальнейшем у нее *выше фертильность, успешнее лактация.*

Практически каждая женщина может вскормить своего малыша грудью. Для этого необходимо следующее.

- «Настроиться» на грудное вскармливание. Не проводить ребенку после рождения никакого «догрудного» кормления.
- Прикладывать ребенка к груди в родильном зале.
- *Кормить по первому требованию ребенка, в том числе и ночью.* Если у женщины мало молока или оно уменьшается, необходимо в первую очередь перевести ребенка на более частое кормление.
- Не прекращать кормление грудью при трещинах сосков и нагрубании молочных желез. В этих случаях иногда используют накладки.

До 4–6 мес жизни грудной ребенок не нуждается в другой пище, кроме грудного молока. За исключением редких ситуаций, нет необходимости дополнительно поить его водой, чаем, так как грудное молоко утоляет его жажду. Центры жажды и сытости в головном мозгу грудных детей практически совпадают. При допаивании малыша без явной на то необходимости у него возникает ложное чувство насыщения, что угнетает сосательный рефлекс.

Гипогалактия. Причины ее возникновения. Стимуляция лактации

Гипогалактия — секреторная недостаточность молочных желез в период лактации.

Гипогалактию разделяют на два вида (табл. 3.2).

Таблица 3.2. Виды гипогалактии

Вид	Описание
Первичная	Встречается у 3–5% женщин вследствие нейроэндокринных нарушений (расстройств гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции)
Вторичная	Развивается вследствие отрицательного воздействия на женский организм социальных, медицинских, биологических, психологических и экономических факторов

Причины вторичной гипогалактии

1. *Недостаточная мотивация кормления грудью у беременной и роженицы.*
2. *Позднее первое прикладывание к груди.* Противопоказаний к раннему, в первые 20–30 мин после рождения, прикладыванию к груди очень мало. Даже если грудь сразу после родов кажется «пустой», в ней есть несколько капель молозива. Малыш обязательно должен получить эти несколько капель, так как это стимулирует лактацию, способствует формированию микробиоты на коже, верхних дыхательных путях, ЖКТ.
3. *Редкое прикладывание ребенка к груди, регламентация грудного вскармливания, «технический подход» к контролю за процессом лактации. При недостаточной лактации практикуется частое прикладывание к груди, что стимулирует продукцию молока.*
4. *Нарушение режима дня кормящей женщины.* Чрезмерная физическая нагрузка и особенно недостаточный сон снижают лактацию.
5. *Другие причины.* Нарушение режима питания, заболевания, возраст кормящей женщины играют незначительную роль в развитии гипогалактии. Питание кормящей матери больше влияет на качественный состав, а не на объем молока. Хронические заболевания матери угнетают лактацию.

Если у матери много молока, то лучше кормить каждый раз из одной груди, так как при отсутствии полного опорожнения груди ребенок будет получать только *переднее* молоко. Оно серовато-синего цвета, более водянистое, богато белками, лактозой, витаминами, водой. *Заднее* молоко белого цвета, богато жирами. Ребенку нужно как переднее, так и заднее молоко.

Ошибки при естественном вскармливании

- *Прекращение грудного вскармливания из-за приема лекарств.* Большинство лекарств попадает в молоко в незначительных количествах, и такая концентрация редко влияет на ребенка и не является противопоказанием к грудному вскармливанию. По данным ВОЗ не опасны для грудных детей жаропонижающие, противокашлевые, бронхолитики, антигистаминные и многие антибиотики (если мать принимает их в обычных дозах). Существует перечень действительно опасных препаратов, противопоказанных при беременности и кормлении (см. «Фармакотерапию при беременности и лактации» Минздравсоцразвития РФ, 2011 г.).
- *Отказ от кормления при мастите даже из здоровой груди.* Кормление грудью при маститах продолжается. Однако оно временно прекращается при обнаружении в грудном молоке золотистого стафилококка или грамотрицательной флоры в количестве более 250 колониеобразующих единиц (КОЕ) бактерий в 1 мл. Кормление из неинфицированной железы должно продолжаться, а молоко из инфицированной груди следует осторожно сцеживать и выливать.
- Начало докармливания при лактационном кризе (табл. 3.3).

В редких случаях кормление материнским молоком противопоказано (табл. 3.4).

Таблица 3.3. Лактационный криз

Лактационный криз — временное уменьшение выработки молока	*Периодичность* около 1,5 мес, длительность 3–4, редко 6–8 дней. *В основе* лактационных кризов лежат особенности гормональной регуляции лактации. *Необходимо* увеличить число кормлений и кормить из обеих грудных желез. *Недопустимо* сразу же докармливать смесями

Таблица 3.4. Противопоказания к грудному вскармливанию

Основные противопоказания для грудного вскармливания со стороны матери	Прием опасных препаратов, противопоказанных при беременности и кормлении. Эклампсия, сильные кровотечения во время родов и послеродовом периоде. Открытая форма туберкулеза. Состояние выраженной декомпенсации при хронических заболеваниях внутренних органов. Острые психические заболевания. Особо опасные инфекции. Герпетические высыпания на соске молочной железы (до их излечивания). ВИЧ-инфицирование. Острый гепатит А

Наличие ВГВ и гепатита С у женщин в настоящее время не является противопоказанием к грудному вскармливанию, но кормление осуществляют через специальные силиконовые накладки.

Искусственное вскармливание

Искусственное вскармливание — вскармливание детей грудного возраста заменителями грудного молока (адаптированными молочными смесями), при полном или почти полном отсутствии (менее 1/5 потребности) грудного молока. Пищевая ценность молочных смесей приближается к женскому молоку, поэтому *правила вскармливания ими близки к тем, которые соблюдаются при кормлении грудью.* Но при искусственном вскармливании, в отличие от естественного, должен соблюдаться определенный режим (перерывы между кормлениями не менее 3 ч, не рекомендуется ночное кормление).

Белковый компонент в смесях представлен легкоусвояемыми сывороточными белками и казеином в соотношении, как правило, 60:40. Все смеси обогащены таурином, многие из них содержат нуклеотиды. В смесях по сравнению с необработанным коровьим молоком увеличено количество длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦПНЖК), витаминов, минералов.

Детские молочные смеси подразделяются на «начальные» или «стартовые», предназначенные для вскармливания детей первых 4–6 мес жизни, и «последующие» — для детей 2-го полугодия жизни. Существуют также смеси, которые могут использоваться на протяжении всего 1-го года жизни ребенка (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Классификация детских молочных смесей

В настоящее время широко используют в кормлении грудных детей адаптированные кисломолочные смеси. В процессе молочнокислого брожения в них снижается уровень лактозы, накапливаются бактерицидные вещества, происходит частичное расщепление молочного белка, что снижает его антигенность. Кисломолочные смеси относят к лечебным, назначают их по показаниям (пищевая аллергия, атопический дерматит, неустойчивый стул), комбинируют с пресными смесями в соотношении 1:1.

Наиболее простой способ подсчета суточного количества молочной смеси, необходимой новорожденному в первые 7–10 дней жизни, следующий (формула О.В. Зайцевой): *объем молока за сутки (мл) = 2% массы тела (г) при рождении × n, где n — число дней жизни ребенка. Суточный объем необходимо затем разделить на число кормлений.* В дальнейшем используют калорийный или объемный способ.

Калорийный (энергетический) расчет:

- *1-е полугодие — 115 ккал/кг массы тела в сутки*;
- *2-е полугодие — 110 ккал/кг массы в сутки* (в странах Европы и США — 95 ккал/кг).

Например, у ребенка в возрасте 3 мес с массой тела 5,5 кг потребность составляет 630 ккал в сутки (5,5×115); 1 л большинства молочных смесей содержит около 680–700 ккал. Следовательно,

$$x = \frac{630 \text{ ккал} \times 1000 \text{ мл},}{700 \text{ ккал}} = 900 \text{ мл}.$$

Расчет по объему представлен в табл. 3.5.

Таблица 3.5. Подсчет суточного количества молочной смеси по объему

Возраст	Объем питания
От 10 дней до 2 мес	1/5 массы тела
2–4 мес	1/6 массы тела
4–6 мес	1/7 массы тела
6–9 мес	1/8 массы тела

Суточный объем пищи детей первого полугодия жизни не должен превышать 1000 мл, во втором полугодии — 1000–1100 мл (не учитывается объем соков).

На каждой упаковке со смесью есть рекомендации по ее назначению, что облегчает родителям контроль за необходимым объемом питания.

Количество приемов пищи в день при искусственном вскармливании:

- до 2 мес — 7 раз с 6-часовым ночным перерывом;
- 2–4 мес — 6 раз с 6,5-часовым ночным перерывом;
- 4–12 мес — 5 раз с 8-часовым ночным перерывом.

Основные ошибки при искусственном вскармливании

- Слишком частые изменения в пище. Замена смеси производится лишь при аллергических реакциях, прекращении нарастания массы тела, ухудшении стула, отказе ребенка от этой смеси.

Прикорм

Критерии и сроки введения прикорма

Прикормом называют все продукты, вводимые в рацион грудного ребенка, кроме женского молока и молочных смесей.

Необходимость введения прикорма

- *Прикорм компенсирует* возрастающие потребности организма ребенка в энергии, белках, жирах, микроэлементах.
- *Содержит* белки, жиры, углеводы растительного происхождения.
- Более плотная пища *способствует* дальнейшему развитию жевательного аппарата и ЖКТ ребенка.

Согласно Резолюции ВОЗ 2002 и 2006 гг., у здоровых детей, родившихся с нормальной массой тела от матерей с полноценным питанием, прикорм вводится с 6 мес. При дефектах питания матери, ЗВУР и гипотрофии у ребенка возможно введение прикорма с 4 мес.

Последовательность, в которой включают в рацион пищевые продукты, не играет существенной роли. В любом случае первым видом прикорма должны быть продукты с высокой энергетической ценностью — каши, овощное пюре. При естественном вскармливании обычно вначале вводят кашу, при искусственном — овощи. Если ребенок имеет недостаточную массу тела, сниженный гемоглобин, у него неустойчивый стул, даже при искусственном вскармливании лучше начать прикорм с каш. При паратрофии, запорах даже при естественном вскармливании начинают с овощного пюре.

Сроки введения прикорма представлены в табл. 3.6.

В питании грудных детей не используются мясные бульоны, а также цельное коровье молоко. Белки коровьего молока оказывают патологическое действие на эпителий кишечника ребенка, приводя к микродиапедезным

Таблица 3.6. Сроки введения прикорма

Возраст, мес	Продукты питания
4–6	Каши (сначала без глютена — рисовая, гречневая, кукурузная, позднее глютенсодержащие — овсяная, ячневая, пшеничная, манная) — 1-й прикорм при естественном вскармливании. Каша может быть безмолочной, ее разводят грудным молоком или молочной смесью. 150–200 г в день
5–7	Овощное пюре (сначала моноовощное, позднее из 3–4 овощей) — 1-й прикорм при искусственном вскармливании. 150–200 г в день
4–6	Масло растительное, сливочное (если мать готовит сама) 2–5 г в день
6	Соки, через 2–3 нед после них — фруктовое пюре по 60–100 г в день
6–7	Творог 30–50 г в день
6–7	Яичный желток от 1/4 до 1/2 в день
6–7	Мясо сначала в виде мясорастительных консервов (содержание мяса в них 10–20%), позже в виде мясных (содержание мяса до 60%). От 30 до 70–90 г в день
7–8	Пюре фруктово-злаковые, позже разные виды кефира и других неадаптированных кисломолочных напитков
8–9	Рыбное пюре (обычно готовое пюре с разными овощами) 1–2 раза в неделю 30–60 г в день вместо мясного пюре

кровотечениям и потере железа, а также кальция, жиров. Из коровьего молока затруднено усвоение цинка, меди. Его назначают детям после 1–3 лет жизни.

3.2.2. Лечебное питание

К наиболее распространенным заболеваниям грудных детей, требующих диетологической коррекции, относятся лактазная недостаточность (ЛН), функциональные нарушения пищеварения, пищевая аллергия.

Питание при непереносимости углеводов

Лактазная недостаточность (ЛН) — наиболее частая форма *синдрома мальабсорбции*, обусловленная непереносимостью дисахарида лактозы (встречается более чем у 70% грудных детей, табл. 3.7). В тонкой кишке происходит расщепление лактозы ферментом лактазой. Этот фермент осуществляет свою функцию на апикальной мембране энтероцитов.

Клиническая картина ЛН. Диарея — стул жидкий, пенистый, может быть учащен до 8–10 раз в сутки с большим водяным пятном и кислым запахом, а также вздутием живота, коликами, обильным отхождением газов. Возмож-

Таблица 3.7. Виды лактазной недостаточности

Первичная ЛН — снижение активности лактазы при сохраненном энтероците	Врожденная (генетически обусловленная). Транзиторная ЛН недоношенных или незрелых к моменту рождения детей
Вторичная ЛН — снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцита	Встречается при: • инфекционном процессе (кишечная инфекция); • иммунном (непереносимость белка коровьего молока); • воспалительном процессе в кишечнике; • атрофических изменениях (целиакия, длительное парентеральное питание)
Относительный лактазный дефицит	Связан с высокой концентрацией лактозы в грудном молоке или различной степенью зрелости органов пищеварения даже здоровых детей

но формирование водно-электролитных нарушений, приводящих к замедлению развития ребенка. Иногда наблюдается так называемая «запорная» форма ЛН, которая характеризуется отсутствием самостоятельного стула и жидкими каловыми массами.

Основой **диагностики** является определение общего содержания углеводов в кале совместно с оценкой клинических данных.

Коррекция ЛН

При естественном вскармливании:

- из питания матери исключают продукты, богатые экстрактивными веществами и вызывающие повышенное газообразование и нарушение функции ЖКТ; цельное молоко следует заменить кисломолочными продуктами;
- перед кормлением (если у матери много молока) первую порцию мать сцеживает и не использует, так как в переднем молоке много лактозы;
- при отсутствии эффекта назначают препарат, содержащий фермент лактазу перед каждым кормлением (иногда реже), предварительно растворив половинную дозу в 20–30 мл сцеженного молока, размешав и оставив для ферментации на 20 мин;
- в очень тяжелых случаях от 1/3 до 2/3 объема каждого кормления грудное молоко заменяют безлактозной молочной смесью; ее вводят постепенно, в течение 3–5 дней доводят до 30–60 мл в каждое кормление

При искусственном вскармливании:

- при гиполактазии целесообразно использовать низколактозные молочные смеси;
- при легких проявлениях ЛН возможно применение кисломолочной смеси, где лактоза частично расщеплена за счет микроорганизмов, входящих в закваску

Питание без лактозы не является физиологичным для растущего ребенка. Она необходима для миелинизации нервных волокон и формирования ЦНС младенца, а также стимулирует рост нормальной микрофлоры в ЖКТ, подавляя тем самым рост болезнетворных микробов, способствует всасыванию кальция и железа, образованию витаминов группы В. При достижении

стойкого положительного эффекта ребенка переводят сначала на низколактозные смеси, затем на кисломолочные и молочные.

Первый прикорм — обычно безмолочная каша (рисовая, гречневая, кукурузная), которую разводят либо грудным молоком, либо безмолочной смесью. Мясное пюре (для предотвращения дефицита белка) назначают с 5,5–6 мес. После 6 мес возможно применение молочных продуктов с низким содержанием лактозы. Фруктовые соки и пюре детям с ЛН вводят позднее.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта

Функциональные нарушения пищеварения — это наличие клинических симптомов при отсутствии органических изменений со стороны ЖКТ. К наиболее распространенным у грудных детей относятся срыгивания, кишечные колики, запоры.

Срыгивания (регургитация) — заброс содержимого желудка в ротовую полость.

Таблица 3.8. Анатомо-физиологические особенности новорожденных, предрасполагающие к срыгиванию

Предрасполагающие факторы	Входная часть желудка нередко располагается над диафрагмой. Угол между абдоминальной частью пищевода и прилегающей к нему стенкой дна желудка недостаточно выражен. Клапан Губарева (складка слизистой оболочки, вдающаяся в полость пищевода и препятствующая обратному забросу пищи) почти не выражен. Кардиальный сфинктер выражен слабо, в то время как пилорический отдел желудка хорошо развит уже при рождении. У детей первого года жизни отсутствует плотное обхватывание пищевода ножками диафрагмы. Желудок в положении лежа находится ниже антрально-пилорического отдела

Синдром упорных срыгиваний наиболее часто обусловлен ППНС в виде вегето-висцеральных нарушений и неадекватно проводимым вскармливанием (быстрым сосанием, аэрофагией, перекормом, нарушениями режима кормлений, неадекватным выбором смесей). Комплексный подход к устранению срыгиваний предусматривает выяснение их причин, контроль за питанием, а также медикаментозную (патогенетическую и посиндромную) и немедикаментозную коррекцию (лечебный массаж, упражнения в воде, физиотерапия, музыкотерапия) основного заболевания по показаниям консультация невролога.

При естественном вскармливании:

- коррекция питания кормящей матери (исключить продукты, повышающие газообразование и раздражающие слизистую ЖКТ, при необходимости гипоаллергенная диета) и нормализация режима кормления ребенка;

- постуральная терапия (мать кормит ребенка в положении сидя, удерживая его под углом 45–60°; после кормления ребенка необходимо удерживать в вертикальном положении не менее 20–30 мин);
- *при отсутствии эффекта* допустимо использование загустителей молока у детей старше 1–2 мес; для этого в небольшую порцию сцеженного грудного молока добавляют безмолочную рисовую кашу промышленного производства и дают перед кормлением грудью; даже упорные срыгивания не повод для назначения вместо материнского молока антирефлюксных смесей; обычно к 3 мес жизни срыгивания в большинстве случаев исчезают или значительно уменьшаются.

При искусственном вскармливании назначают специализированные антирефлюксные смеси. В качестве загустителей они содержат полисахариды, либо неперевариваемые — камедь из плодов рожкового дерева, либо перевариваемые — модифицированный рисовый, кукурузный или картофельный крахмал. При выраженном синдроме срыгиваний применяют смеси с камедью, при умеренном — с крахмалом. Они не должны применяться длительно как альтернатива обычным молочным смесям. При достижении устойчивого клинического эффекта ребенка постепенно переводят на стандартную адаптированную смесь.

Кишечные колики

Кишечные колики встречаются почти у половины детей первых месяцев жизни (табл. 3.9). При этом отмечаются болезненный плач ребенка, покраснение лица, нарушения отхождения газов и стула, ноги прижаты к животу. Непосредственной причиной колик являются спазмы из-за растяжения кишечника газами, отхождение которых затруднено вследствие нарушения его моторной активности. Колики занимают не менее 3 ч в день, возникают не менее 3 дней в неделю, продолжаются не менее 3 нед. Обычно колики начинаются в первые недели жизни, достигают кульминации в возрасте 2–3 мес и постепенно уменьшаются, чаще всего исчезая в возрасте 3–5 мес. Наиболее типичное время для кишечных колик — вечерние часы.

Таблица 3.9. Предрасполагающие факторы для кишечных колик у младенцев

Предрасполагающие факторы	В первые месяцы жизни моторная функция желудка снижена, перистальтика вялая, газовый пузырь увеличен, частота перистальтических сокращений небольшая. Мышечный слой тонкой кишки развит слабо. В ней содержится сравнительно много газов (у взрослых в норме газов в тонкой кишке нет). Лактазная недостаточность

Первым шагом в лечении колик обычно является психологическая поддержка и разъяснительная работа: родителям объясняют основные причины кишечных колик и их тенденцию уменьшаться с возрастом. Важно исключить такие заболевания, сопровождающиеся коликами, как частичная ЛН или гастроинтестинальная форма пищевой аллергии. Рекомендуют массаж

живота, выкладывание на живот. Помогают средства, уменьшающие метеоризм (на основе симетикона).

При естественном вскармливании из питания матери исключают продукты, повышающие газообразование в кишечнике (сахар и кондитерские изделия, сладкий чай с молоком, виноград, сладкие творожные пасты и сырки, безалкогольные сладкие напитки) и богатые экстрактивными веществами изделия (мясные и рыбные бульоны, лук, чеснок, консервы, маринады, соленые продукты, колбасы), а также продукты с высоким аллергизирующим потенциалом (см. раздел «Пищевая аллергия»). Цельное молоко следует заменить кисломолочными продуктами.

При искусственном вскармливании:
- если колики связаны с ЛН, ребенку назначают низколактозные, а в более тяжелых случаях — безлактозные смеси (см. раздел «Лактазная недостаточность»);
- при пищевой аллергии могут быть рекомендованы специализированные смеси на основе гидролизатов молочного белка (см. раздел «Пищевая аллергия»);
- возможно использование кисломолочных смесей.

Запоры

Запоры встречаются у 1/3 детей первого года жизни. Частота стула у детей в возрасте от 0 до 4 мес составляет от 7 до 1 дефекации в сутки; от 4 мес до 2 лет — от 3 до 1. Факторы риска указаны в табл. 3.10.

Таблица 3.10. Факторы риска развития запоров у младенцев

Наиболее значимые факторы риска развития запоров у младенцев	Вегетативные нарушения в рамках ППНС. Раннее искусственное вскармливание. Пищевая аллергия. Нарушения питания кормящей мамы

Реже причинами запоров могут быть механические, медикаментозные факторы, а также аномалии развития кишечника.

Основой комплексного лечения запоров у детей является устранение их причин. Терапия включает медикаментозную и немедикаментозную коррекцию, а также диетотерапию.

При естественном вскармливании:
- в рационе кормящей матери необходимо ограничить продукты, богатые животными жирами, раздражающие слизистую ЖКТ, одновременно включить в рацион растительные масла, увеличить объем продуктов, обладающих послабляющим воздействием, так как отмечена прямая корреляция между запорами у детей и их матерей;
- из рациона матери исключают продукты с высоким аллергическим потенциалом;
- назначают детям дополнительное питье, если уже введен прикорм, препараты лактулозы, при необходимости коррекция состава кишечной микрофлоры (пробиотики);
- из продуктов прикорма первыми назначают фруктовое (яблоко, слива, чернослив) или овощное (кабачок, цветная капуста) пюре из-за высокого содержания в них пищевых волокон.

При искусственном вскармливании в рационы детей можно включать:
- адаптированные кисломолочные смеси;
- смеси, содержащие пребиотики-олигосахариды, стимулирующие моторику кишечника, частично гидролизованный белок;
- при пищевой аллергии — смеси на основе гидролизованного белка;
- в случае недостаточной эффективности — смеси, содержащие лактулозу.

Детям с функциональными нарушениями пищеварения можно назначать смеси, содержащие про- и пребиотики, способствующие адекватному формированию микробиологической системы ребенка.

Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при попадании в ЖКТ в достаточном количестве сохраняют активность и жизнеспособность. Они помогают формированию здоровой микробиоты кишечника ребенка, тем самым укрепляя естественный иммунитет, снижая риск реализации аллергических реакций.

Пребиотики — это компоненты питания, которые не подвергаются расщеплению в верхних отделах пищеварительного тракта и доходят в неизменном виде до толстой кишки, где селективно стимулируют рост одного или нескольких видов бактерий, что приводит к увеличению концентрации лактобацилл и бифидобактерий. К пребиотикам относят олигосахариды грудного молока, инулин, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды.

Смеси с пребиотиками содержат комбинацию галактоолигосахаридов и фруктоолигосахаридов, бывают пресными и кисломолочными. Применение их снижает риск развития функциональных нарушений ЖКТ, способствует профилактике ОКИ, помогает более быстрому восстановлению ЖКТ после перенесенных ОКИ. Подбор смеси осуществляется индивидуально каждому ребенку.

Специализированные смеси используют как в полном объеме, так и в количестве 1/3–1/2 необходимого объема в каждое кормление в сочетании с физиологической молочной смесью до достижения стойкого положительного эффекта. После нормализации стула ребенок переводится на стандартную детскую молочную смесь.

Пищевая аллергия. Основы диетотерапии

По мнению специалистов, наиболее частой причиной пищевой аллергии у детей первого года жизни является белок коровьего молока. Среди ключевых аллергенов коровьего молока наиболее изучены α-лактальбумин и β-лактоглобулин, а также фракция казеина — αS_1-казеин. По мере введения прикорма может формироваться аллергическая реакция и к другим продуктам.

Клинические проявления пищевой аллергии разнообразны — кожные изменения (атопический дерматит, упорные опрелости, гиперемия в складках кожи, различные сыпи), нарушения со стороны органов пищеварения — сры-

гивания, рвоты, вздутие живота, неустойчивый стул (чередование поносов с запорами), примесь крови и слизи в кале. У грудных детей чаще имеет место сочетание кожных и кишечных проявлений аллергии (кожно-гастроинтестинальные), у более старших детей — кожно-респираторные изменения.

Продукты питания можно разделить на три группы: с высоким, средним и низким аллергизирующим потенциалом (табл. 3.11).

Таблица 3.11. Продукты питания с различным аллергизирующим потенциалом

Высокий	Средний	Низкий
Цельное молоко, яйца, рыба, морепродукты, икра, пшеница, рожь, морковь, помидоры, клубника, земляника, малина, цитрусовые, ананасы, гранаты, бананы, киви, манго, хурма, дыня, какао, шоколад, грибы, орехи, мед	Говядина, куриное мясо, гречиха, овес, рис, горох, бобы, соя, картофель, свекла, персики, абрикосы, клюква, брусника, черника, черная смородина, шиповник, темно-красная вишня	Кисломолочные продукты, конина, мясо кролика, индейки, постная свинина, перловка, кукуруза, пшено, цветная, белокочанная капуста, брокколи, кабачки, огурцы, зеленые сорта яблок и груш, белая и красная смородина, белая и желтая черешня, желтые сорта слив, огородная зелень

Основной метод терапии пищевой аллергии — лечебное питание с использованием гипоаллергенной диеты, базируется прежде всего на принципе элиминации продуктов, обладающих высокой сенсибилизирующей активностью, и продуктов с высоким содержанием экстрактивных веществ и пуриновых оснований.

При естественном вскармливании:

- при наследственной предрасположенности нередко у детей первые симптомы пищевой аллергии развиваются уже на естественном вскармливании; сенсибилизация ребенка, получающего грудное молоко, поддерживается пищевыми аллергенами, поступающими через молоко матери при употреблении ею продуктов с высоким аллергизирующим потенциалом;
- матери назначают гипоаллергенную диету с элиминацией таких продуктов на весь период кормления грудью;
- строгая гипоаллергенная диета беременным только при наличии риска развития аллергии в настоящее время многими аллергологами не рекомендуется, так как у ребенка не будет вырабатываться пищевая толерантность, то есть постепенное привыкание к продуктам, что необходимо для снижения у него риска развития пищевой аллергии;
- только в исключительных случаях (при неэффективности комплексного медикаментозного лечения) возможно некоторое ограничение материнского молока за счет использования смесей на основе гидролизатов белка.

При искусственном вскармливании: используют специализированные смеси, которые можно разделить на смеси на основе частичного или полного гидролиза белка.

При высоком риске развития аллергии у малыша искусственное вскармливание можно начинать со смесей на основе козьего молока, которое сходно в значительной степени с коровьим, но отличается по антигенной структуре. Поэтому дети при непереносимости коровьего молока нередко не дают аллергических реакций на козье.

В настоящее время самой частой причиной пищевой аллергии у детей раннего возраста является белок коровьего молока. При развитии пищевой аллергии у ребенка на искусственном вскармливании назначают специальные смеси на основе *гидролизата (продукта расщепления) молочного белка с низкой (частичной) степенью гидролиза*. При эффективности допускается длительное, в течение 3–6 мес, их использование с последующим переходом на обычные адаптированные смеси.

При тяжелых формах пищевой аллергии используют лечебные смеси на основе *высокой степени гидролиза (т.е. почти полного расщепления) белка или так называемые аминокислотные смеси*, где вообще отсутствует нерасщепленный белок. Эффект от назначения этих смесей быстрый. Но длительное отсутствие цельного белка у грудного ребенка может привести к запаздыванию развития нервной системы, нарушению формирования пищевой толерантности.

На долю белка животного происхождения у детей первого года жизни должно приходиться не менее 90% от общего количества белка, так как именно он необходим для бурно развивающейся нервной системы ребенка. Он является источником незаменимых аминокислот, которые не синтезируются в организме и обязательно должны поступать с пищей. В продуктах растительного происхождения (соевые смеси) нет полного набора этих аминокислот или их недостаточно. В последнее время увеличилось число детей, у которых наряду с пищевой аллергией на белок коровьего молока развивается повышенная чувствительность к белкам сои. Соевые смеси назначают не ранее 5–6 мес.

3.2.3. Питание детей старше года

В периоде от 1 года до 3 лет происходят интенсивные процессы роста и развития ребенка, совершенствуется деятельность различных органов и систем, особенно пищеварения. Процесс жевания сложен, не все дети сразу привыкают к твердой пище кусочками, особенно те, кто на первом году жизни длительно получал жидкую пищу. При наличии 4 зубов с 9–10 мес нужно вводить более густые блюда, содержащие кусочки.

После года у большинства детей грудное вскармливание заканчивается; однако при сохранении лактации желательно его продолжение. На 2-м году жизни в питании детей используют молочные смеси, предназначенные для детей старше 1 года. Указанные молочные продукты обогащены минерально-витаминными комплексами, в большинстве из них снижена белковая

нагрузка. В рацион ребенка необходимо включать кисломолочные продукты — простоквашу, кефир, йогурт, ацидофилин и др. Из молочных продуктов детям необходимы творог и сыр как источники биологически ценного и легкоусвояемого белка.

Мясо и мясные продукты содержат полноценные белки и жиры. Используют те же сорта, что и у детей первого года жизни: мясо птицы, кролика, свинину, конину, оленину. При отсутствии аллергических реакций — телятину, говядину. Очень полезна рыба, белки которой легче перевариваются, чем белки мяса, а жиры содержат больше жирорастворимых витаминов. Ценным продуктом питания для детей раннего возраста являются яйца (куриные и перепелиные).

Жирами покрывается около 40–50% всей энергетической потребности ребенка, из них не менее 10–15% должно приходиться на долю растительных жиров.

Углеводы выполняют в основном энергетические, в меньшей степени пластические функции, ими обеспечивается около 55% энергетических затрат. Потребность ребенка в углеводах удовлетворяется за счет различных круп, макаронных изделий, хлеба, сахара, кондитерских изделий, а также овощей и фруктов. Из круп особенно полезны детям гречневая и овсяная.

Овощи, фрукты, зелень имеют особое значение в питании детей, являясь естественными пребиотиками. Большинство плодов и овощей содержит мало белка и незаменимых аминокислот; но при их использовании значительно улучшается усвояемость белков других продуктов. Более 1/2 дневной нормы фруктов и ягод и 1/3 нормы овощей рекомендуются в свежем виде.

Для детей в возрасте 1–1,5 лет степень измельчения продуктов по сравнению с грудными детьми меньше и включает «кусочки». Не рекомендуют острые приправы. Все виды чая и кофе не рекомендуются до 2 лет.

Режим питания. До 1,5 лет ребенка кормят 4–5 раз в день, далее 4 раза с промежутками между приемами пищи 3,5–4 ч. Разовый объем пищи около 300–350 г для детей 1–2 лет. Необходимо соблюдать определенные часы приема пищи. Важно правильно распределить пищевой рацион по энергетической ценности. У детей раннего возраста на завтрак и ужин приходится по 25% суточной калорийности рациона, на обед — 35–40%, на полдник — около 10%.

Тестовые задания

1. Молозиво характеризуется:
а) высоким содержанием факторов иммунной защиты;
б) низкой энергетической ценностью;
в) низким содержанием гормонов и гормоноподобных веществ;
г) большим, по сравнению с грудным молоком, содержанием воды.

2. Положительное влияние на пищеварение грудного ребенка в период созревания собственных ферментных систем оказывает женское молоко из-за:
а) высокого содержания белков;
б) низкого содержания лактозы;
в) хорошо эмульгированного жира;
г) высокого содержания натрия.
3. При гипогалактии для стимуляции лактации необходимо:
а) следовать строго установленным интервалам кормления;
б) более часто кормить грудью;
в) добавить в питание матери витаминно-минеральные комплексы;
г) увеличить содержание молочных продуктов в рационе матери.
4. Ребенку 6 мес. На исключительно грудном вскармливании. Можно рекомендовать:
а) кефир;
б) фруктовое пюре;
в) творог;
г) кашу или овощное монопюре.
5. Высоким аллергизирующим потенциалом обладают:
а) кабачки;
б) морепродукты;
в) конина;
г) мясо кролика.

Ответы: 1 — а; **2** — в; **3** — б; **4** — г; **5** — б.

Ситуационная задача

Мать с ребенком пришла на прием к педиатру. Ребенку 3 мес, на грудном вскармливании, хорошо прибавляет в массе. Мать обеспокоена тем, что ребенку в последние 3–4 дня не хватает молока, так как он чаще стал просить грудь, плакать. Она спрашивает: «Нужно ли докармливать ребенка смесями или вводить прикорм?». Дайте рекомендации.

Ответ

Возможно, у матери «лактационный криз», то есть временное сокращение продукции молока. Необходимо успокоить мать, рекомендовать ей соблюдать правильный режим дня, чаще прикладывать ребенка к груди, не делать ночных перерывов, и количество молока увеличится. Матери назначить чаи, повышающие лактацию.

Литература

1. Геппе Н.А., Капранова Е.И., Белоусова Н.А. Питание детей первых 3 лет : учебное пособие. М. : Издательство Первого МГМУ им. И.С. Сеченова, 2014. 86 с.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ. М., 2011.

3. Специализированные продукты питания для детей с аллергией к белкам коровьего молока : пособие для врачей / под ред. В.А. Тутельяна. М., 2015.
4. Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М., 2004.

3.3. НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ

Определение

Для состояния нормального питания (нормотрофии, нормального нутритивного статуса) ребенка характерны физиологические весоростовые показатели, правильное нервно-психическое развитие ребенка, физиологическое состояние и адекватная функция всех систем органов ребенка.

Нарушение питания (дистрофия — греч. dystrophia) — хроническое расстройство питания вследствие недостаточного/избыточного поступления или усвоения питательных веществ, характеризующееся изменением физического и нервно-психического развития, морфофункционального состояния систем внутренних органов ребенка.

Еще Г.Н. Сперанский выделял среди дистрофий *гипотрофию, паратрофию, гипостатуру и полигиповитаминоз.*

На сегодняшний день классификация нарушений питания учитывает возраст возникновения различных форм дистрофий, период их возникновения, механизм развития расстройств питания (табл. 3.12).

Таблица 3.12. Классификация нарушений питания у детей

Клинические формы:
дети до 2 лет: гипотрофия I–III степени (отставание массы тела в сравнении с ростом) паратрофия (избыток/нормальная масса тела при нормальном росте) гипостатура (равномерное отставание массы тела и роста по сравнению с возрастной нормой) дети старше 2 лет: ожирение маразм (истощение) алиментарный
Время возникновения:
врожденные (пренатальные) приобретенные (постнатальные) смешанные
Механизм развития:
первичные вторичные (осложнение другой патологии)

Этиология и патогенез

Чаще дистрофии развиваются у детей раннего возраста, чему способствуют анатомо-физиологические особенности этого периода жизни: относительная незрелость многих органов и систем на фоне ускоренного темпа развития и напряженности обменных процессов.

В генезе *пренатальной* формы гипотрофии имеет значение патологическое течение беременности, нарушение маточно-плацентарного кровообращения вследствие воздействия комплекса эндогенных и экзогенных неблагоприятных факторов (отягощенный соматический, акушерско-гинекологический анамнез, возраст беременной, течение инфекционных заболеваний, прием лекарственных средств и др.). В *постнатальный период* имеют значение нарушения характера и режима вскармливания, инфекционные и соматические заболевания ребенка, врожденные пороки развития внутренних органов, наследственные нарушения обмена веществ.

Патогенез гипотрофии определяется вызвавшим ее заболеванием, но во всех случаях он включает постепенно углубляющиеся нарушения обмена веществ с истощением запасов жиров и углеводов, усилением катаболизма белка и снижением его синтеза. Возникает дефицит многих эссенциальных микроэлементов, ответственных за реализацию иммунных функций, оптимальный рост, развитие мозга. Поэтому длительно текущей гипотрофии часто сопутствуют отставание в психомоторном развитии, задержка речевых и когнитивных навыков и функций, высокая инфекционная заболеваемость вследствие снижения иммунитета, что в свою очередь усугубляет расстройство питания.

При изучении проблемы, связанной с избыточной массой тела и ожирением, прослеживается взаимосвязь между повышенным потреблением белка, сопровождающимся ускоренной прибавкой массы тела у детей на первом году жизни, и развитием в дальнейшем метаболического синдрома.

Хронические нарушения питания могут протекать на фоне пониженной, нормальной или избыточной массы тела и будут сопровождаться *расстройством обменных процессов, развитием полигиповитаминоза и снижением иммунореактивности организма ребенка*.

Клиническая картина

Гипотрофия — полиэтиологическое хроническое расстройство питания, характеризующееся дефицитом массы тела по отношению к росту и возрасту ребенка. При наиболее тяжелых проявлениях нутритивной недостаточности возможна задержка роста ребенка.

Существующие термины, обозначающие недостаточное физическое развитие ребенка, взаимозаменяемы: *гипотрофия, нутритивная недостаточность, белково-энергетическая недостаточность.*

Характер гипотрофии во многих странах изменился. Как правило, она возникает не в результате алиментарного фактора — недостаточного питания здорового ребенка, а вследствие тяжелых, часто хронических, заболеваний, приводящих к повышению потребностей в пищевых веществах или нарушению усвоения нутриентов.

К нарушениям нутритивного статуса могут привести как *экзогенные*, так и *эндогенные* факторы. *Экзогенные факторы* — это недостаточное поступление пищевых веществ вследствие недоедания (дефицитное питание) или затруднения при приеме пищи (в результате неврологических нарушений, аномалий развития или травм челюстно-лицевого аппарата). К *эндогенным факторам* относятся нарушения переваривания, абсорбции, ретенции питательных веществ (дисахаридазная недостаточность, кишечная форма муковисцидоза, целиакия, экссудативная энтеропатия, болезни накопления), повышенные потребности в нутриентах и энергии (недоношенные дети, тяжелые инфекции, врожденные пороки сердца, легких), наследственные и врожденные заболевания обмена веществ.

Различают *три клинические степени постнатальной гипотрофии*, причем учитываются нарушения не только физического, но и психомоторного развития ребенка, изменение подкожно-жирового слоя, толерантность к пище, функциональное состояние ЖКТ, состояние терморегуляции, иммунобиологической резистентности ребенка (табл. 3.13).

Паратрофия характеризуется избыточной или нормальной массой тела при нормальном росте ребенка. Предрасполагают к развитию паратрофии аномалии конституции (лимфатико-гипопластическая и экссудативно-катаральная), нарушения режима и характера вскармливания с повышенной суточной калорийностью питания, избытком жиров и углеводов на фоне наследственной предрасположенности ребенка к избыточному питанию.

Необходимо исключать *вторичные причины повышенного нутритивного статуса ребенка*: эндокринные заболевания (гипотиреоз, нарушение обмена углеводов, гипокортицизм и др.), соматические заболевания с системными отеками (заболевания сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем) и др.

Клинически при паратрофии повышена пастозность и гидрофильность мягких тканей, характерна мышечная гипотония, неустойчивость эмоционального тонуса и задержка моторного развития ребенка.

При ***гипостатуре*** происходит пропорциональное отставание массы и длины тела ребенка от средних возрастных показателей. Обычно гипостатура является следствием пренатальной дистрофии и заметна уже при рождении ребенка. Значительно реже она сопровождает тяжелые формы постнатальной гипотрофии. В основе гипостатуры лежит глубокое поражение нейроэндокринной системы, что обусловливает малую эффективность терапевтических мероприятий при этом состоянии. В некоторых случаях (при исключении

Таблица 3.13. Основные клинические проявления гипотрофии

Показатель	Степени гипотрофии		
	I	II	III
Отставание массы тела от возрастной нормы	На 10–20%	На 20–30%	Более 30%
Состояние кожных покровов Цвет Влажность Эластичность	 Бледный Понижена незначительно Нормальная	 Бледный Понижена Умеренно снижена	 Бледно-серый Кожа сухая Резко снижена (кожа висит складками)
Подкожно-жировой слой	Истончен на животе	Отсутствует на животе и груди, истончен на бедрах	Отсутствует на животе и груди, бедрах, лице
Тургор тканей	Снижен незначительно	Снижен умеренно	Резко снижен
Аппетит	Снижен незначительно	Снижен умеренно	Анорексия
Характер стула	Обычный	Неустойчивый	«Голодный»
Толерантность к пище	Сохранена	Снижена	Резко снижена
Температура тела	Нормальная	Нормальная	Гипотермия
Психомоторное развитие	По возрасту	Незначительное отставание от нормы	Резкое отставание от нормы
Иммунобиологическая резистентность	Нормальная	Снижена	Резко снижена

вторичной патологии) гипостатура имеет конституциональное происхождение, что является вариантом нормы и не требует коррекции.

Диагностика

Для выявления наличия у детей нарушений нутритивного статуса используют *клинические и лабораторные методы*.

Необходимы сбор анамнеза и клинический осмотр с оценкой специфических симптомов нарушения питания и гиповитаминоза. Применяется антропометрия с оценкой паказателей роста, массы тела и индекса массы тела по центильным шкалам, измерением толщины кожно-жировых складок.

Биохимические методы оценки нарушений нутритивного статуса включают определение содержания альбумина, короткоживущих белков — транферрина и др. (снижение концентрации при гипотрофии), альфа1-

антитрипсина (повышение при распаде белка). При вторичных причинах нарушения питания объем обследования больного определяется предполагаемой патологией.

Иммунные маркеры гипотрофии — это абсолютная лимфопения, снижение соотношения CD4+/CD8+, задержка тестов гиперчувствительности (показатели клеточного иммунитета), а также снижение уровня иммуноглобулинов, характеризующих состояние гуморального иммунитета.

Лечение

Лечение детей с дистрофией должно быть комплексным и включать нормализацию режима и характера вскармливания, медикаментозную коррекцию, выявление первичных причин нарушений питания.

Коррекция качественного и количественного состава рациона производится с учетом физиологических потребностей ребенка, его функциональных возможностей и специфики патологии.

При гипотрофии I степени количество нутриентов рассчитывается на долженствующую массу тела (массы тела при рождении и суммы нормальных ее прибавок за прожитый период), а при гипотрофии II степени — на фактическую с постепенным переходом на долженствующую.

Важно соблюдать принципы «омолаживания» диеты, постепенно доводить количество пищи до возрастной нормы, лишь после этого медленно изменять качественный ее состав. Сначала повышают углеводную и белковую составляющие рациона и лишь в последнюю очередь — жировую.

Предпочтение при назначении питания следует отдавать грудному молоку, а при смешанном и искусственном вскармливании — адаптированным молочным смесям, обогащенным про- и пребиотиками.

При гипотрофии, развившейся на фоне соматической или инфекционной патологии, основной продукт питания (грудное молоко и лечебная смесь) назначается с учетом характера основного заболевания (мальабсорбция, повышенные потребности и др.). Ряд заболеваний требует повышения энергетической ценности рациона (бронхолегочная дисплазия, целиакия, муковисцидоз и др.).

В комлекс медикамендозной терапии включают применение ферментов, поливитаминов, дополнительный прием жидкости (глюкоза, солевые растворы для оральной регидратации).

Дети с гипотрофией III степени нуждаются в проведении интенсивной терапии, использовании энтерального и парентерального питания, коррекции нарушений кислотно-основного состояния (КОС) и электролитных нарушений, что требует стационарного лечения.

Для энтерального питания у детей раннего возраста должны использоваться специализированные продукты. Наиболее оправданным является применение смесей на основе высокогидролизованного молочного белка, не содержащих лактозу, обогащенных среднецепочечными триглицеридами.

Диета детей с паратрофией должна содержать овощи, фрукты, пищевые волокна. Количество жира и легкоусвояемых углеводов снижается. Большое значение придается режиму достаточной двигательной активности, немедикаментозным методам лечения (физиотерапия, массаж).

Тестовые задания

1. Основной диагностический критерий гипостатуры:
а) дефицит массы тела при нормальном росте;
б) отставание в росте при нормальной массе тела;
в) пропорциональное отставание в росте и массе тела;
г) не является патологическим нарушением питания.
2. При гипотрофии I степени наблюдается:
а) истончение подкожно-жирового слоя на животе;
б) истончение подкожно-жирового слоя на животе и конечностях;
в) анорексия;
г) «голодный» стул.
3. Дефицит массы тела 25% говорит о:
а) гипотрофии III степени;
б) гипотрофии II степени;
в) гипостатуре;
г) паратрофии.
4. Лабораторными признаками гипотрофии являются:
а) гипипогликемия;
б) снижение уровня альбумина и короткоживущих белков;
в) повышение уровней АСТ, АЛТ;
г) стеаторея, снижение панкреатической эластазы в кале.
5. Диетическая коррекция гипотрофии II степени включает:
а) расчет питания на должную массу тела;
б) расчет питания на фактическую массу тела;
в) применение энтерального питания;
г) применение парентерального питания.

Ответы: 1 — в; **2** — а; **3** — б; **4** — б; **5** — а.

Ситуационная задача

На профилактическом приеме у педиатра девочка 10 мес.

Анализ жизни: девочка от первой физиологической беременности, срочных родов, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. При рождении масса тела 3300 г, длина тела 50 см. Из заболеваний: редкие ОРВИ. Профилактические прививки по календарю, без реакции. Наследственность отягощена по заболеваниям ЖКТ: у отца хронический холецистит.

При осмотре: состояние удовлетворительное, активна. Кожные покровы и слизистые оболочки розовые, чистые. Подкожно-жировой слой развит избыточно, распределен равномерно. Тургор тканей незначительно сни-

жен. При оценке физического развития: вес 11 кг 200 г, рост 72 см. Умеет переворачиваться, сидеть, на ногах стоит нетвердо — быстро устает, садится. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, шумов нет. Живот умеренно вздут, безболезненный при пальпации. Печень +2 см из-под правой реберной дуги, селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Мочеиспускание не нарушено. Стул до 2 раз в день, полуоформлен, без примесей.

Известно, что девочка на свободном грудном вскармливании, введен прикорм кашей (гречка и рис).

1. Ваш предположительный диагноз?
   а) гипотрофия I степени;
   б) паратрофия;
   в) гипостатура;
   г) целиакия.
2. Какая коррекция ухода и вскармливания показана в данном случае?
   а) перевод на регламентированное грудное вскармливание, постепенно ввести блюда прикорма: овощи, фрукты, творог, яйцо, мясо. Контроль массы тела, курс массажа, режим физической активности;
   б) расчет диеты на фактическую массу тела. Контроль массы тела, дополнительно пре-, пробиотики, ферменты, поливитамины;
   в) потовая проба, КТ органов грудной клетки;
   г) определение IgA (ИФА) к тканевой трансглутаминазе, эндомизию, деамидированным пептидам глиадина.

Ответы: 1 — б; **2** — а.

Литература

1. Kleiman: Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed., 2007. Chapter 43.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации // под ред. А.А. Баранова, В.А. Тутельяна. М., 2010. 68 с.
3. Детское питание: руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: МИА, 2009. 952 с.
4. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: Медицина, 2008. 606 с.
5. Диетотерапия синдрома мальабсорбции у детей раннего возраста: пособие для врачей / под ред. А.А. Баранова, Т.Э. Боровик. М., 2006. 51 с.

3.4. РАХИТ

Определение

Рахит — полиэтиологическое заболевание, обусловленное нарушением минерализации костной ткани из-за временного несоответствия между потребностями растущего ребенка в солях фосфора, кальция, других остеотропных минеральных веществ и недостаточностью систем, обеспечивающих их транспорт и включение в метаболизм.

В 2016 г. был принят «Глобальный Консенсус по профилактике и лечению алиментарного рахита», в котором рахит определяют как «нарушение дифференцировки хондроцитов, минерализации зон роста и остеоида у детей, спровоцированное дефицитом витамина D и/или дефицитом кальция».

МКБ-10. Класс IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ.

- E55. Недостаточность витамина D.
- E55.0. Рахит активный.
- E64.3. Последствия рахита.

За периоды детского и подросткового возраста ребенок должен набрать не менее 80% костной массы взрослого человека. Установлено, что минерализация 50% костной массы взрослого человека запрограммирована генетически, остальные 50% определяются средовыми факторами.

Критическими отрезками времени для формирования генетически запрограммированного пика костной массы являются:

- внутриутробный период;
- первые три года жизни;
- период полового созревания.

С появлением и внедрением рентгеновской денситометрии было доказано, что при снижении минеральной плотности костной ткани ребенка возрастает вероятность перелома шейки бедра в пожилом возрасте. Упущенные в периоды детского возраста возможности нарушают оптимальное формирование кости. Высокая костная масса скелета является лучшей защитой от возрастных костных потерь.

Этиология и патогенез

Сочетание интенсивных темпов роста с активными процессами ремоделирования кости определяет высокую потребность в фосфорно-кальциевых солях и витамине D.

Суточная потребность в кальции у детей грудного возраста составляет 50–55 мг/кг. Механизмы доставки и включения минеральных веществ в кость у младенца еще несовершенны. Вследствие этого может развиваться недостаточная минерализация костного матрикса, прежде всего в зонах метафиза.

Обеспечивают фосфорно-кальциевый гомеостаз, процессы минерализации, роста костей в основном гормоны:

- паращитовидных желез — паратиреоидный гормон;
- щитовидной железы — тиреокальцитонин;
- гормон, продуцируемый почечной тканью, — кальцитриол.

Последний является конечным продуктом метаболизма витамина D_3.

Метаболизм и биологические функции витамина D в организме человека. Витамин D_3 (холекальциферол) — основная форма жирорастворимого витамина D, который образуется в коже под действием ультрафиолетовых лучей или поступает в организм с пищей (морская рыба, печень трески).

Грудное молоко содержит витамин D (около 70 МЕ/л), так же как и коровье (20 МЕ/л), но данное количество не покрывает потребности организма ребенка.

В последние годы убедительно показано, что основным источником витамина D является не «продолжительное пребывание ребенка на солнце», а дополнительный прием витамина в виде добавки к пище.

Значительная часть территории России расположена в зоне низкой инсоляции с малым числом солнечных дней в году. Интенсивность ультрафиолетового излучения, достаточная для синтеза витамина D, составляет не более 3 ч в сутки (приблизительно с 11:00 до 14:00). Негативный вклад в этот процесс вносит загрязнение атмосферы, особенно в крупных городах.

Витамин D становится биологически активным после двух этапов ферментативного преобразования — гидроксилирования. Сначала он соединяется с витамин D-связывающим белком, который взаимодействует с альбумином и транспортируется в печень. Там холекальциферол в результате присоединения гидроксильной группы трансформируется в первый активный метаболит — 25-гидроксихолекальциферол [25(OH)D]. Метаболит 25(OH)D является основной формой витамина D, циркулирующей в крови. Его продукция регулируется по механизму обратной связи и поддерживается на относительно постоянном уровне. Содержание этого метаболита в крови является критерием обеспеченности организма витамином D.

Из основной формы витамина, 25(OH)D, в почках вследствие присоединения еще одной гидроксильной группы происходит образование биологически активного гормона кальцитриола — 1,25-дигидроксихолекальциферола [$1,25(OH)_2D$].

Основными эффектами активных метаболитов витамина D_3 являются стимуляция всасывания кальция и фосфора в кишечнике за счет активации синтеза кальций-связывающего белка, увеличение реабсорбции фосфатов в почечных канальцах. Влияние витамина D на оссификацию происходит в результате воздействия на синтез гликозаминогликанов, которые связывают ионы кальция, потенцируя минерализацию кости.

Дефицит витамина D вызывает:

- снижение синтеза кальций-связывающего белка;
- уменьшение всасывания солей кальция в кишечнике;
- снижение синтеза цитрата, роль которого состоит в потенцировании процессов транспорта кальция;
- уменьшение способности органической матрицы костей фиксировать соединения кальция и фосфора;
- повышенное выделение с мочой аминокислот, что нарушает структуру коллагена кости.

Возникающая транзиторная гипокальциемия ведет к увеличению продукции паратиреоидного гормона, который стимулирует образование активных метаболитов витамина D, следовательно — абсорбцию кальция в кишечнике,

резорбцию кальция из кости, ликвидируя гипокальциемию. При этом паратиреоидный гормон тормозит образование цитратов, уменьшает реабсорбцию фосфатов.

Гипофосфатемия является более ранним биохимическим признаком рахита, чем гипокальциемия. Стойкую значительную гипокальциемию отмечают лишь при тяжелом течении болезни.

При рахите в крови нарастает активность щелочной фосфатазы, синтез которой возрастает в процессе дифференцировки остеобластов (клеток костной ткани, ответственных за остеогенез) при ускоренном формировании кости.

Открытие путей метаболизма и рецепторов к витамину D практически во всех органах и тканях человека привело к пониманию уникальных биологических свойства витамина D. Открытие некальциемических (внекостных) эффектов витамина D показало связь низкого уровня витамина D с атеросклерозом сосудов, нарушением когнитивных, нейропластических процессов, ишемической болезнью сердца, ожирением, СД, развитием атопических, аутоиммунных, онкологических заболеваний. Доказана связь витамин-D-дефицита с повышенной частотой инфекционных заболеваний.

Рахит может развиваться как минералодефицитное состояние и при отсутствии витамин D-дефицита. Помимо патологии фосфорно-кальциевого обмена, для рахита характерны нарушения обмена белков и микроэлементов (магния, меди, железа), поливитаминная недостаточность, активизация перекисного окисления липидов.

Факторы, способствующие минеральному дефициту, можно разделить на пренатальные и постнатальные (табл. 3.14).

Таблица 3.14. Факторы риска минерального дефицита у ребенка

Пренатальные	Постнатальные
Нарушение фетоплацентарного кровотока. Патология плаценты. Недоношенность. Синдром задержки развития плода. Многоплодие	Высокие или недостаточные темпы роста. Несбалансированное питание. Нарушение утилизации минералов (при заболеваниях кишечника, печени, почек). Нарушение физиологического соотношения остеотропных гормонов. Экзо-, эндогенный дефицит витамина D. Дефицит других микронутриентов, вызывающих снижение прочности коллагена кости (медь, железо, йод, марганец; витамины C, B_6, K). Сниженная двигательная и опорная нагрузка (тугое пеленание, длительная иммобилизация; неврологическая патология, врожденный вывих бедра)

Нарушение оссификации при рахите включает:

- изменение хрящей в эпифизах;
- нарушение эпифизарного роста кости;
- метафизарное неминерализованное остеоидное разрастание («рахитический метафиз»).

Клиническая картина

Классификация рахита отражена в табл. 3.15. Симптомы рахита при разных степенях тяжести представлены в табл. 3.16. Для рахита I степени обязательным является наличие костных изменений, преимущественно остеомаляции. Рахит II степени характеризуется выраженными симптомами остеомаляции и остеоидной гиперплазии.

Таблица 3.15. Рабочая классификация рахита (Мальцев С.В. и др., 2012)

Степень тяжести	Период заболевания	Течение
Рахит легкий — I степени	Разгар	Острое
Рахит средней тяжести — II степени	Реконвалесценция	Подострое
Рахит тяжелый — III степени	Остаточные явления	—

Таблица 3.16. Симптомы рахита в зависимости от степеней тяжести

I степень	II степень	III степень
Податливость при пальпации костей черепа в виде уплощения костей затылка. Утолщение на ребрах в местах перехода костной ткани в хрящевую — симптом «четок» (рис. 3.4). Умеренная мышечная гипотония	Лобные и теменные бугры (рис. 3.3). Деформация грудной клетки с расширением нижней апертуры и втяжением ребер и места прикрепления диафрагмы — «гаррисонова борозда». Умеренная, преимущественно варусная деформация нижних конечностей (рис. 3.5). Выраженная гипотония мышц — «лягушачий» живот	**Значительные деформации черепа** («олимпийский лоб»), **грудной клетки, позвоночника** (рахитический кифоз). **Утолщение эпифизов костей предплечья** (рахитические «браслетки»), **фаланг пальцев** («нити жемчуга»). **Значительная деформация нижних конечностей** (варусная или вальгусная). Возможные **костные переломы.** **Выраженная мышечная гипотония.** **Задержка** в развитии статических функций

Снижение мышечного тонуса вследствие электролитных изменений также является проявлением рахита, как и нарушение сократительной способности миокарда, диафрагмы.

Ионные расстройства при рахите (прежде всего кальция, реже — магния и др.) могут провоцировать нарушения мышечного сокращения в виде ларингоспазма (затруднение вдоха, вплоть до апноэ, при испуге, плаче), карпопедального спазма (болезненные спазмы мускулатуры кистей, стоп), кратковременных судорожных сокращений мышц конечностей.

Период разгара чаще приходится на первое полугодие жизни: при этом преобладают процессы остеомаляции, отмечают биохимические изменения



Рис. 3.3. Лобные бугры у ребенка с рахитом



Рис. 3.4. Симптомы при рахите: «четки», «гаррисонова борозда»



Рис. 3.5. Варусное искривление нижних конечностей у пациента с рахитом

в анализах крови и мочи (в крови — повышение уровня щелочной фосфатазы, реже — снижение уровня фосфора, возможна транзиторная кратковременная гипокальциемия; кальциурия).

В **период реконвалесценции**:

- уменьшается мышечная гипотония;
- минимизируются процессы остеомаляции (уменьшается деформация конечностей, исчезают краниотабес, уплощение костей черепа);
- приобретаются новые моторные навыки;
- возможно умеренное повышение активности щелочной фосфатазы.

Период остаточных явлений диагностируют у детей не старше 3 лет в виде незначительного искривления нижних конечностей, наличия лобных, теменных бугров, отсутствия лабораторных сдвигов минерального обмена.

При **остром течении рахита,** как и в период разгара (наличие остеомаляции в первые 6 мес жизни), в более старшем возрасте также отмечают преобладание симптомов размягчения костей.

Рахит подострого течения обычно проявляется к концу первого года жизни, при этом преобладают процессы остеоидной гиперплазии.

Диагностика

Диагноз рахита основывается на клинических симптомах и данных анамнеза, которые включают оценку: времени года в момент обследования пациента, характера его питания, сопутствующей патологии, наличия или отсутствия специфической профилактики рахита.

Лабораторные и рентгенологические изменения имеют значение в большей степени для дифференциальной диагностики.

Рентгенологические изменения трубчатых костей в период разгара характеризуются специфическим поражением эпиметафизарных зон в виде «размытых» зон минерализации, их бокаловидной деформации, расширения метафизарных зон, нечеткостью ядер окостенения, грубым трабекулярным рисунком диафизарных отделов.

Лабораторные изменения включают повышение активности щелочной фосфатазы в зависимости от активности процесса; возможны гипофосфатемия, транзиторная гипокальциемия (табл. 3.17).

Таблица 3.17. Биохимические проявления при различных стадиях витамин D-дефицитного рахита

Степень тяжести рахита	Кальций крови	Фосфор крови	Щелочная фосфатаза крови	Паратиреоидный гормон	25(OH)D
I	N/↓	N/↓	↑	↑	↓
II	N/↓	↓	↑↑	↑↑	↓↓
III	↓↓	↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

Уровень 25(OH)D является единственным достоверным маркером обеспеченности детского организма витамином D:

- адекватный уровень ⩾20 нг/мл (>50 нмоль/л);
- недостаточность 12–20 нг/мл (30–50 нмоль/л);
- дефицит <12 нг/мл (<30 нмоль/л);
- уровень с возможным проявлением токсичности >100 нг/мл (>250 нмоль/л).

Лечение

Для эффективного лечения рахита назначается комплекс мероприятий по нормализации режима жизни ребенка с достаточной инсоляцией, обеспечение его полноценным сбалансированным питанием в соответствии с возрастом.

Специфическая терапия включает обязательное назначение витамина D_3 (холекальциферол — водный раствор Аквадетрим*, масляный раствор Вигантол*) как при витамин D-дефицитном рахите [диагностируется по данным анамнеза или лабораторно по определению уровня 25(OH)D в крови], так и при минералодефицитной форме. При отсутствии витамин D-дефицита препарат назначается с целью оптимизации фосфорно-кальциевого обмена.

Подбор доз витамина D проводится в соответствии с особенностями клинической картины рахита, степени его тяжести, динамики заболевания (табл. 3.18).

Таблица 3.18. Рекомендации по средним терапевтическим дозам витамина D в зависимости от степени тяжести рахита (Мальцев С.В. и др., 2012)

Период рахита, степень тяжести	Доза витамина D*
I степень, период разгара	1000–1500 МЕ/сут — 30 дней
II степень, период разгара	2000–2500 МЕ/сут — 45 дней
III степень	3000 МЕ/сут — 45 дней

* После проведения курса лечения рахита дозу витамина D постепенно снижают до профилактической.



Рис. 3.6. Пациентка с фосфат-диабетом

Восстановительная терапия включает массаж, ЛФК, которые назначают через 2–3 нед после начала медикаментозной терапии, бальнеолечение (соляные, хвойные ванны).

Рахит не является противопоказанием для вакцинации, которая возможна спустя 3–4 нед от начала терапии и достижения ремиссии.

Дифференциальная диагностика

В круг дифференциально-диагностического поиска входят заболевания, как минимум, из четырех групп генетически детерминированных остеомаляций: витамин D-резистентный рахит, он же — фосфат-диабет (рис. 3.6), витамин-D-зависимый рахит, болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, почечный тубулярный ацидоз, гипофосфатазия (см. 📱). Клинические синдромы представлены в табл. 3.19. Обычно эти пациенты имеют отставание в росте;

интеллектуальный статус не изменен. Тип наследования, как правило, аутосомно-доминантный. Дифференциальную диагностику предполагаемого рахита с рахитоподобными заболеваниями проводят в случаях:

- отсутствия эффекта от стандартной терапии рахита;
- сочетания признаков рахита с низким ростом, полиурией, диспепсией, рвотой, судорогами;
- рахита III степени;
- деформации нижних конечностей у ребенка в возрасте старше трех лет;
- наличия родственников с аналогичными симптомами и/или болезнями почек и с костными деформациями.

При возникновении подозрения на наличие у пациента признаков генетической остеомаляции необходимо направить его на консультацию генетика, нефролога, ортопеда, предварительно проведя следующие **скрининг-исследования**:

- рентгенографию кистей;
- определение костного возраста;
- рентгенографию трубчатых костей голеней с захватом коленных суставов;
- УЗИ почек;
- денситометрию;
- лабораторные исследования крови на кислотно-щелочное состояние, стандартный бикарбонат, кальций, фосфор, щелочную фосфатазу, креатинин, паратиреоидный гормон;
- исследование мочи на фосфаты/креатинин, бикарбонаты, глюкозу, аминокислоты.

Этиотропной терапии рахитоподобных заболеваний не существует.

Терапия генетических остеомаляций в зависимости от нозологических форм включает регидратацию, назначение неорганических фосфатов, растворов натрия гидрокарбоната, соединений калия, цитратной смеси, цистеамина битартрата^{R}, активных метаболитов витамина D.

Патогенетическое лечение направлено на замедление скорости прогрессирования заболевания, уменьшение деформаций нижних конечностей, предотвращение развития хронической болезни почек, вплоть до хронической почечной недостаточности, нефрокальциноза.

Профилактика рахита

Антенатальная профилактика рахита предусматривает следующие мероприятия:

- достаточный сон беременной;
- прогулки на свежем воздухе не менее 2 ч ежедневно в любую погоду;
- рациональное сбалансированное питание;
- прием микронутриентов в течение всей беременности;
- достаточное потребление кальция (не менее 1500 г/сут с диетой или медикаментозными препаратами);
- прием препаратов витамина D.

Таблица 3.19. Наследственные тубулопатии с рахитоподобными изменениями (частично по Шилову А.В., Новикову П.В., 2006 г.)

Признаки	Витамин D-резистентный рахит	Витамин-D-зависимый рахит	Болезнь де Тони-Дебре-Фанкони	Почечный тубулярный ацидоз
Возраст дебюта	9–13 мес	3–5 мес	1–2 года	5 мес — 3 года
Первые симптомы	Варусные деформации, нарушение походки	Гипервозбудимость, мышечная гипотония, анорексия	Полиурия, полидипсия, миалгии	Полиурия, полидипсия, мышечная гипотония, гипервозбудимость
Специфические признаки	Прогрессирующая варусная деформация, преимущественно в нижней трети	Выраженные костные изменения, характерные для рахита	Периоды лихорадки, вальгусная деформация, гепатомегалия, запоры	Полиурия, полидипсия, мышечная гипотония, гепатомегалия, прогрессирующая вальгусная деформация
Состояние мочевыделительной системы	Фосфатурия	Без патологии	Снижение аммонио-ацидогенеза, вторичный пиелонефрит	Снижение ацидогенеза, вторичный пиелонефрит, нефрокальциноз

Постнатальная профилактика рахита у детей включает рациональный режим дня с достаточной инсоляцией, естественное вскармливание, сбалансированное питание при переходе на «общий стол».

Специфическая профилактика в виде назначения витамина D (холекальциферола), проводится:

- детям вне зависимости от вида вскармливания, времени года — в дозе 400–600 МЕ/сут.

Всем детям рекомендуется адекватное возрасту потребление кальция с пищей без добавления его извне.

Гипервитаминоз D

Явления гипервитаминоза возникают при использовании доз, десятикратно превышающих физиологическую потребность, особенно у недоношенных детей и детей первого года жизни. В последующем в процессе роста и созревания систем детоксикации витамина D толерантность к нему возрастает.

При гипервитаминозе D возникает гиперкальциемия, повреждаются клеточные мембраны, ухудшаются метаболическая и экскреторная функции печени и почек, меняется кислотно-щелочное состояние.

Симптомы гипервитаминоза D у детей первого года жизни включают: срыгивание, анорексию, снижение массы тела, полиурию, полидипсию, дегидратацию.

У старших детей возможны головные боли, слабость, повышение АД, судороги.

Осложнениями гипервитаминоза D могут быть дисметаболический пиелонефрит, нефрокальциноз, ангиокальциноз.

Лабораторными критериями гипервитаминоза D у детей являются: повышение уровня фосфатов и кальция в крови и моче, снижение концентрации паратиреоидного гормона крови, повышение 25(OH)D более 100 нг/мл. Наиболее достоверным и доступным методом диагностики гипервитаминоза D является определение кальциурии — более 2 мг/кг массы.

Лечение гипервитаминоза D включает отмену витамина D, ультрафиолетового облучения, инсоляции; назначение ретинола (витамина A), кальцитонина; инфузионную терапию с диуретиками под контролем уровня кальция и фосфора в крови и моче в условиях стационара в нефрологическом отделении.

Таким образом, упущенные в периоды детского возраста возможности нарушают оптимальное формирование кости. С появлением и внедрением рентгеновской денситометрии было доказано, что при снижении минеральной плотности костной ткани ребенка возрастает вероятность перелома шейки бедра в пожилом возрасте. Высокая костная масса скелета, сформировавшаяся в детстве, является одним из факторов защиты от возрастных костных потерь.

Тестовые задания

1. Что явилось основным провоцирующим фактором в развитии рахита у недоношенного ребенка в возрасте 3 мес:

а) недоношенность;

б) наличие синдрома задержки развития плода;

в) неблагоприятное течение беременности у матери;

г) замена грудного вскармливания на адаптированные смеси сразу после рождения ребенка.

2. У мальчика 2,5 лет имеются: небольшое варусное искривление нижних конечностей, минимальные проявления мышечной гипотонии. В биохимическом анализе крови уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы — в нормальных пределах. Педиатр констатировал рахит в период:

а) разгара;

б) реконвалесценции;

в) остаточных явлений;

г) расценил деформацию ног как особенность строения.

Ответы: **1** — а; **2** — в.

Ситуационная задача

Мальчик 4 лет имеет выраженное вальгусное искривление нижних конечностей, значительную мышечную гипотонию. Рост ребенка 88 см, масса 16 кг. Масса при рождении 2900 г. В диете преобладают углеводы (каши, макароны). От молочных продуктов отказывается. Витамин D получал по назначению педиатра до 3 лет в зимне-весенний период в профилактической дозе. В возрасте 2,5 лет после падения был перелом костей правой голени.

Родители считают себя здоровыми. Родственники по мужской линии низкорослые. Дед по отцу умер от неустановленного почечного заболевания.

Вопросы

1. Предполагаемый диагноз:

а) минералодефицитный рахит;

б) витамин D-дефицитный рахит;

в) генетически детерминированная остеомаляция;

г) последствия костного перелома

2. Какой должна быть тактика педиатра:

а) назначить препараты кальция и витамин D в лечебной дозе;

б) провести коррекцию диеты;

в) направить на консультацию генетика и нефролога, предварительно определив уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы крови, фосфор мочи, выполнив рентгенографию нижних конечностей;

г) направить на консультацию к ортопеду.

Ответы: **1** — в; **2** — в.

Литература

1. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2015. 75 с.
2. Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей в норме и патологии. Казань, 2012. 120 с.
3. Munns C.F., Shaw N., Kiely M. et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets // Horm. Res. Paediatr. 2016. Vol. 85, N 2. P. 83–106.

Глава 4

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Геппе Н.А., Малахов А.Б., Дронов И.А., Великорецкая М.Д., Шахназарова М.Д.

4.1. БОЛЕЗНИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

4.1.1. Ринит, риносинусит

Ринит — воспаление слизистой оболочки носа различной этиологии [МКБ-10: J00. Острый назофарингит (насморк)]. **Синусит** — воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух. Даже при легком рините практически всегда в воспалительный процесс в разной степени вовлекаются околоносовые пазухи носа. В связи с этим применяется термин «острый **риносинусит**». Существуют возрастные особенности поражения околоносовых пазух. У детей в возрасте до 3 лет преобладает острое воспаление решетчатых пазух (до 80–90%), а от 3 до 7 лет — сочетанное поражение решетчатых и верхнечелюстной пазух. Острым считается заболевание продолжительностью до 12 нед.

Выделяют риниты:

- аллергический (см. главе «Аллергические заболевания»);
- инфекционный;
- неаллергический, неинфекционный ринит (в англоязычной литературе NANIPER — Non-Allergic, Non-Infectious Persistent Rhinitis) — гетерогенная группа назальных нарушений, включающая профессиональный, медикаментозный, гормональный и идиопатический вазомоторный риниты.

Этиология

В подавляющем большинстве случаев острый ринит, острый риносинусит вызывают респираторные вирусы, прежде всего риновирусы. Бактериальные возбудители обычно вызывают суперинфекцию, которая развивается приблизительно в 5% случаев острых риносинуситов вирусной этиологии. Среди бактериальных возбудителей ключевую роль играю *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, реже — *M. catarrhalis*, а также *S. pyogenes*, *S. aureus*, анаэробные бактерии (*Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* и др.).

Клиническая картина

Для острого риносинусита вирусной этиологии характерны два или три из указанных симптомов:

- затруднение носового дыхания или заложенность носа;
- выделения из носа (ринорея) — наружу и/или в носоглотку;
- кашель в дневное или ночное время.

Нередко сочетание с другими проявлениями острой инфекции дыхательных путей (тонзиллофарингит, ларингит, трахеобронхит). Общие симптомы (лихорадка, интоксикация) вариабельны и зависят от этиологии заболевания. Длительность сохранения симптомов заболевания обычно менее 10 дней.

Острый риносинусит бактериальной этиологии следует подозревать при наличии не менее трех из следующих признаков:

- гнойные выделения (больше с одной стороны) и гнойный секрет в полости носа;
- отсутствует положительная динамика в течение ⩾10 дней;
- выраженная боль в области лица (чаще односторонняя);
- высокая лихорадка (>38 °С);
- выраженные симптомы (высокая лихорадка, гнойное отделяемое из носа, значительное нарушение общего состояния), имевшиеся на момент начала заболевания, сохраняются в течение 3–4 дней, имеется угроза гнойно-септических орбитальных или внутричерепных осложнений.

Осложнения

Осложнения острого ринита: отек нарушает дренаж придаточных пазух носа и среднего уха. Острый ринит у детей грудного возраста нарушает общее состояние ребенка, так как затруднен акт сосания, нарастают возбуждение и беспокойство, нередко присоединяется острый средний отит.

Осложнения острого риносинусита: орбитальные — периорбитальный целлюлит (воспаление века и кожи вокруг глаза впереди орбитальной перегородки), орбитальный целлюлит (воспаление тканей глаза орбитальной перегородки), поднадкостничный абсцесс, интраорбитальный абсцесс. Редко внутричерепные осложнения — эпидуральной абсцесс, субдуральный абсцесс, абсцесс мозга, менингит, энцефалит, тромбоз венозных синусов твердой мозговой оболочки (верхнего сагиттального и/или кавернозного).

Диагностика, дифференциальная диагностика

Проводят ряд исследований.

- Передняя риноскопия: выявляют резкую гиперемию слизистой оболочки носа, отек, сужение носовых ходов; обильное слизистое отделяемое с переходом по мере течения болезни в слизисто-гнойное.
- Фарингоскопия: позволяет выявить стекание выделений из носа в носоглотку.

- Отоскопия.
- В анализах крови повышение СОЭ, СРБ.

При тяжелом или затянувшемся течении заболевания, признаках развития осложнений или отсутствии ответа на проводимую терапию для выявления синусита:

- рентгенографическое исследование околоносовых пазух (в настоящее время не рекомендуется для широкого применения в связи с большим числом ложноположительных и ложноотрицательных результатов), КТ, МРТ глазных орбит и головного мозга при подозрении на орбитальные и внутричерепные осложнения;
- эндоскопическое исследование носа, околоносовых пазух, носоглотки позволяет визуально оценить состояние слизистой оболочки, выявить инородное тело, полипы носа, анатомические изменения, гипертрофию аденоидов, провести биопсию и взять материал для бактериологического исследования.

Чаще всего требуется дифференциальная диагностика острого риносинусита с инородным телом носовой полости и аденоидитом. Для инородного тела носа характерны гнойные выделения из носа с одной стороны. При передней риноскопии выявляются односторонние воспалительные изменения, может быть обнаружено само инородное тело. При аденоидите характерны выделения из носа и кашель. Для верификации диагноза требуется эндоскопическое исследование полости носа.

Лечение

Элиминационно-ирригационная терапия — туалет носа способствует удалению экссудата и возбудителей. Используются спреи и капли с изотоническими и гипертоническими растворами. Необходимо строго выполнять инструкцию по применению спреев, поскольку при неправильном использовании возможно попадание экссудата в слуховую трубу и полость среднего уха. Топические назальные деконгестанты направлены на восстановление проходимости полости носа и соустьев околоносовых пазух.

Деконгестанты делятся на:

- производные бензолметанола — действуют на α_1-рецепторы (фенилэфрин, эпинефрин), вызывают сужение только вен в слизистой оболочке полости носа;
- производные имидазолина — действуют на α_1- или α_2-рецепторы (ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин, трамазолин), вызывают сужение артериол и вен (см. табл. на ).

Деконгестанты применяют кратковременно, симптоматически. При использовании более 5–7 дней возникает риск развития медикаментозного или атрофического ринита.

При появлении густого секрета применяют средства, разжижающие густой секрет, — солевые растворы с высокой концентрацией соли и муколитики,

при присоединении бактериальной флоры используют капли с дезинфицирующими или антибактериальными свойствами.

У детей с острым риносинуситом (особенно в сочетании с аденоидитом) с 2 лет с успехом может быть использован фенспирид, который обладает не только противовоспалительным, но и антигистаминным действием. При остром риносинусите инфекционной природы из назальных глюкокортикоидов разрешен только мометазон (Мометазона фуроат*; с 12 лет по данному показанию).

Бактериальное воспаление (лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом) является показанием к назначению антибиотиков (аминопенициллинов или цефалоспоринов).

При *осложнениях* лечение проводится в стационаре оториноларингологом и, при необходимости, другими специалистами (офтальмолог, нейрохирург, челюстно-лицевой хирург, анестезиолог-реаниматолог).

4.1.2. Аденоиды

Аденоидные вегетации — патологически увеличенная глоточная (носоглоточная) миндалина за счет гиперплазии лимфоидной ткани (МКБ-10: J35.2) (рис. 4.1).

Гиперплазия миндалин наиболее часто встречается у детей в возрасте от 3 до 7 лет (возможна и у детей более раннего возраста). В подростковом возрасте (13–14 лет) аденоидная ткань уменьшается до незначительных размеров. Развитию аденоидов способствуют частые вирусные заболевания.

Различают три степени гипертрофии аденоидов:

- 1-я степень — глоточная миндалина закрывает одну треть носоглотки;
- 2-я степень — закрывает две трети носоглотки;
- 3-я степень — закрывает носоглотку полностью.



Рис. 4.1. Увеличенная глоточная миндалина (аденоиды)

Клиническая картина

У ребенка постоянно затруднено носовое дыхание, риниты имеют затяжное течение, во время сна рот постоянно открыт, кашель редкий, чаще в утренние часы, в течение дня беспокоит легкое подкашливание, возникают частые отиты, снижается слух.

Постоянное дыхание через рот приводит к формированию особого «аденоидного» типа лица: рот полуоткрыт, нижняя челюсть удлинена, нарушается прикус (прогения). Появляется гнусавый оттенок голоса. Длительная хроническая гипоксия при нарушении носового дыхания ведет к снижению успеваемости детей и повышенной возбудимости.

Увеличенная носоглоточная миндалина, перекрывая устье слуховой трубы, приводит к потере подвижности барабанной перепонки с дальнейшим развитием тугоухости.

Затяжной ринит с слизисто-гнойными выделениями, субфебрилитетом часто связан с воспалительным процессом аденоидов — **аденоидитом**. Для окончательного решения о необходимости оперативного лечения рекомендуется провести консервативное противовоспалительное лечение, после которого проводят повторное исследование носоглотки. Увеличенные аденоиды или аденоидит являются основной причиной рецидивирующих средних отитов.

Диагностика

Дифференциальный диагноз проводится с аллергическим ринитом (АР), вазомоторным ринитом, искривлением носовой перегородки, опухолями носа, синуситами.

Лечение

Консервативное лечение включает промывание носа солевыми и антисептическими растворами, эффективным является курс назальных глюкокортикоидов [мометазон (Мометазона фуроат*)]. Решение об аденотомии принимается совместно с отоларингологом.

Прогноз

Возможен рецидив аденоидов в сроки от 6 мес до года после операции, при несвоевременном лечении рецидивируют отиты, развивается тугоухость.

4.1.3. Острый средний отит

Острый средний отит — острое воспаление полостей среднего уха (МКБ-10: Н65–66).

Это очень частое заболевание, особенно у детей грудного возраста. Около 95% детей за первые 7 лет жизни переносят хотя бы один эпизод острого

среднего отита. При этом в возрасте до 3 лет более 65% детей переносят острый средний отит 1–2 раза, а 35% — многократно.

Этиология

Наиболее частые возбудители острого среднего отита — *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (около 60%), реже вирусы (около 10%), *M. catarrhalis* (3–10%), *S. pyogenes* (2–10%), *S. aureus* (1–5%). В редких случаях его вызывают *E. coli* (встречается у детей первых месяцев жизни) и атипичные бактерии (*M. pneumoniae*, *C. trachomatis* и *C. pneumoniae*). При затяжном и рецидивирующем остром среднем отите основную этиологическую роль играет *H. influenzae*.

Патогенез

Слуховая труба у детей первых 2 лет жизни широкая, короткая и прямая. При этом носоглоточное устье слуховой трубы расположено низко. Такое строение слуховой трубы способствует развитию острого среднего отита. Ключевую роль в развитии заболевания играет нарушение проходимости слуховой трубы, что чаще связано с гипертрофией лимфоидной ткани и/или отеком слизистой оболочки носоглотки при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ). Нарушение проходимости слуховой трубы приводит к отрицательному давлению в барабанной полости и транссудации жидкости. При высокой вирулентности возбудителя возможно расплавление барабанной перепонки ферментами бактерий и/или механический разрыв барабанной перепонки вследствие давления гнойного экссудата. Через возникшую перфорацию происходит эвакуация воспалительного экссудата из барабанной полости.

Клиническая картина

Острый средний отит может протекать в двух формах: катаральной и гнойной. В большинстве случаев заболевание является осложнением ОРВИ, развивается на фоне ринита. При нарушении носового дыхания у ребенка резко нарастает беспокойство, возможны подъем температуры, боль в ухе, усиливающаяся при глотании, поэтому ребенок отказывается от еды. Катаральный отит может трансформироваться в гнойный с возможной перфорацией барабанной перепонки с гноетечением. Наличие симптомов острого среднего отита в течение 3–12 мес после антибактериальной терапии классифицируется как затянувшийся острый средний отит.

Диагностика, дифференциальный диагноз

Острый средний отит диагностируется на основании характерных жалоб и результатов отоскопии. При отоскопии барабанная перепонка тусклая, сглажены контуры. Появляется инъекция сосудов, затем гиперемия всей перепонки, отсутствует световой рефлекс (световой рефлекс у детей появляется к 1-му месяцу жизни). При гнойном отите барабанная перепонка выбухает (рис. 4.2).

В анализе крови — нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ.



Рис. 4.2. Изменения барабанной перепонки при остром среднем отите

Осложнения

Возможные осложнения острого среднего отита: хронический гнойный средний отит, лабиринтит, антрит/мастоидит, бактериальный менингит, абсцесс мозга, эпидуральный абсцесс, тромбоз сигмовидного синуса, периферический парез лицевого нерва. Серьезные системные осложнения наблюдаются редко (менее чем у 1% пациентов). Рецидивы острого среднего отита приводят к развитию хронического воспаления или спаечного процесса в полостях среднего уха и прогрессирующему снижению слуха, вызывая нарушение формирования речи и общего развития ребенка. **Перенесенный средний отит (острый или хронический) является причиной каждого четвертого случая сенсоневральной тугоухости во взрослом возрасте.**

Лечение

Отиты часто являются следствием ринита, поэтому необходимо проводить тщательный туалет носовой полости, ирригационную терапию разжижающую густой секрет, деконгестанты (см. «Ринит»). У детей с атопией эффективны препараты, уменьшающие отек и гиперсекрецию слизи (антигистамины). Этиотропная терапия направлена на эрадикацию возбудителя. Топическая антибактериальная терапия — назальные спреи и капли с антибиотиками, ингаляции с тиамфениколом глицинат ацетилцистеинат, ушные капли с рифампицином, ципрофлоксацином. При неэффективности местного лечения, при переходе катарального отита в гнойный или при развитии осложнений используется системная антибактериальная терапия (аминопенициллины, цефалоспорины, макролиды).

Симптоматическая терапия направлена на купирование болевого синдрома и лихорадки. Применяются анальгетики-антипиретики (парацетамол и/или ибупрофен) (подробнее см. главу 13.7 «Лихорадка»), местные анестетики — ушные капли с лидокаином, местные противовоспалительные препараты — ушные капли с феназоном. Консультация ЛОР-врача, при показаниях парацентез барабанной перепонки (тимпаноцентез, тимпанопункция).

Профилактика отитов заключается в профилактике ОРВИ (закаливание ребенка, вакцинация, грудное вскармливание) и эффективном лечении ринита.

4.1.4. Тонзиллофарингит

Тонзиллит — воспаление нёбных миндалин. **Фарингит** — воспаление слизистой оболочки глотки. В клинической практике в подавляющем большинстве случаев отмечается сочетанное воспаление глотки и миндалин — тонзиллофарингит (фаринготонзиллит), одно из самых частых клинических проявлений ОРИ (МКБ-10: J02–03, также в зависимости от этиологии).

Этиология и патогенез

В большинстве случаев острый тонзиллофарингит вызывают различные вирусы (см. главу «Острые респираторные вирусные инфекции»), реже β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *S. pyogenes*) — в 15–36% случаев и прочие бактерии, доля которых в этиологической структуре не превышает 10% (стрептококки групп С и G, *Arcanobacterium haemolyticum, Neisseria spp.* и др.). Инфекция может проникнуть в миндалины воздушно-капельным и энтеральным путями. Большую роль в патогенезе играет снижение реактивности организма на фоне общего или местного охлаждения организма, нерационального питания, переутомления. При остром воспалительном процессе в миндалинах развиваются отек тканей, лимфостаз, полнокровие, активно размножается собственная условно-патогенная флора.

Хронический тонзиллит часто формируется на фоне носительства условно-патогенной микрофлоры, БГСА. Спаечный процесс затрудняет опорожнение крипт, длительное нахождение гноя в них приводит к нарушению резистентности организма, угнетается клеточно-гуморальный иммунитет.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет от нескольких часов до 2–4 дней. Характерно острое начало с повышением температуры тела до 37,5–39 °С. Основная жалоба при остром тонзиллофарингите — боль в горле, усиливающаяся при глотании, в связи с чем дети раннего возраста могут отказываться от еды.

Местные проявления при фарингоскопии включают:

- гиперемию и отек нёбных миндалин и/или задней стенки глотки, а также окружающих тканей (нёбных дужек, мягкого нёба и язычка);
- налеты на нёбных миндалинах и/или задней стенке глотки;
- энантему на мягком нёбе и язычке.

Также к местным проявлениям острого тонзиллофарингита относится реакция со стороны шейных лимфатических узлов — увеличение, уплотнение, болезненность.

При *компенсированной форме* у детей обнаруживают только патологически измененные миндалины. При хроническом *декомпенсированном* тонзиллите, особенно у детей раннего и дошкольного возраста, формируется хроническая тонзиллогенная интоксикация. Обострение заболевания характеризуется

постепенным началом, вялым и относительно продолжительным течением с непостоянной субфебрильной температурой тела, отсутствием выраженной интоксикации, умеренными болями и неприятными ощущениями в горле при глотании, застойным характером гиперемии рубцово-измененных и спаянных с нёбными дужками миндалин, наличием казеозного содержимого в лакунах, увеличением регионарных лимфатических узлов, характеризующихся плотной консистенцией и умеренной болезненностью.

Диагностика

Диагностика острого тонзиллофарингита основывается на клинических проявлениях и не вызывает затруднений. Для выбора лечебной тактики принципиальна диагностика заболевания, вызванного БГСА. В выявлении стрептококковой этиологии тонзиллофарингита по клинико-эпидемиологическим данным наибольшее значение имеет шкала Центора в модификации МакАйзека (табл. 4.1). Пациентам с оценкой 2 балла или более целесообразно проведение микробиологического анализа мазка с нёбных миндалин и слизистой оболочки задней стенки глотки.

Таблица 4.1. Шкала Центора–МакАйзека (А) и ожидаемый риск инфекции, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А (Б)

А

Критерии	Баллы
Температура тела более 38,0 °С	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы	
3–14	1
15–44	0
45 и более	–1

Б

Баллы	Риск БГСА-инфекции, %	Тактика
0	1–2,5	Отсутствие показаний к бактериологическому исследованию и/или назначению антибиотиков
1	5–10	
2	11–17	Назначение антибиотиков по результатам бактериологического исследования
3	28–35	
4 и более	51–53	Назначение антибиотиков на основании клинической картины

Бактериологическое обследование на возбудителя дифтерии из носа и ротоглотки и из ротоглотки на микрофлору (прежде всего БГСА) проводят обязательно всем детям с острым тонзиллофарингитом с наложениями на миндалинах. Для бактериологического исследования материал предпочтительно забирать до начала антибиотикотерапии, до утреннего туалета полости рта и натощак или через 2 ч после еды. Окончательный результат анализа может быть получен только через 2–3 сут. Метод экспресс-диагностики БГСА (стрептотест) позволяет за несколько минут верифицировать стрептококковую этиологию тонзиллофарингита непосредственно при осмотре пациента.

В анализах крови стрептококковом тонзиллофарингите — лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ.

Серологические методы (АТ к стрептолизину-О и др.) проводят для диагностики и «поздних» аутоиммунных осложнений — острой ревматической лихорадки (ОРЛ), постстрептококкового гломерулонефрита (ГН).

Учитывая возможные осложнения после стрептококкового тонзиллита, на 14-й и 21-й день от начала болезни рекомендуется провести клинический анализ крови и мочи, на 21-й день — дополнительно ЭКГ.

Дифференциальная диагностика

Гиперемия миндалин часто сопровождает **вирусные инфекции**, протекающие с катаральными явлениями. Симптомы интоксикации при ОРВИ выражены меньше, боль при глотании незначительна.

Инфекционный мононуклеоз (острая Эпштейна–Барр вирусная инфекция) характеризуется лихорадкой, ангиной, системной лимфаденопатией с преимущественным вовлечением заднешейной группы лимфатических узлов, гепатоспленомегалией. В гемограмме регистрируются лейкоцитоз, лимфомоноцитоз, атипичные мононуклеары.

Герпетическая ангина чаще всего наблюдается у детей первых трех лет. В анализе крови выявляется незначительная лейкопения с относительным лимфоцитозом. На миндалинах и дужках появляются мелкие островки пузырьков. Через 3–4 дня они исчезают. Может сочетаться с герпетическим стоматитом.

Для **орофарингеального кандидоза** характерны относительно меньшая выраженность местных воспалительных реакций и наличие творожистых или крошковатых наложений, зачастую выходящих за пределы нёбных миндалин, при удалении которых обнажается эрозированная поверхность.

При **скарлатине** ангина имеет резко ограниченную гиперемию с энантемой на нёбе, на коже характерна мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне на сгибательных поверхностях конечностей и туловища.

При **грибковой ангине** гиперемия менее яркая, температура тела субфебрильная, налеты имеют белый цвет.

Для исключения **дифтерии** зева необходимо в первые сутки заболевания при наличии налетов провести мазок из зева на коринебактерии дифтерии (см. раздел 12.7 «Дифтерия»). Любые **признаки асимметрии зева**, задней стен-

ки глотки, боковых столбов глотки, односторонний отек шеи в обязательном порядке должны рассматриваться как возможный гнойный процесс в клетчаточных пространствах шеи.

Хронический тонзиллит

Лечение

Режим — постельный на весь период лихорадки, затем полупостельный и общий. Уход — отдельная посуда, предметы гигиены, игрушки, текущая дезинфекция. Диета — молочно-растительная, механически и термически щадящая, обильное питье. Тактика ведения при остром тонзиллофарингите вирусной этиологии не отличается от других ОРВИ (см. главу «Острые респираторные вирусные инфекции»).

Этиотропная терапия.

Острый стрептококковый тонзиллофарингит является абсолютным показанием для назначения системной антибактериальной терапии, которая позволяет избежать развития осложнений: ранних гнойных (паратонзиллярный и заглоточный абсцесс, гнойный лимфаденит и др.) и поздних негнойных (ОРЛ, постстрептококковый ГН, педиатрический аутоиммунный психоневрологический синдром, ассоциированный со стрептококком, — PANDAS-синдром и др.).

Стартовая терапия — β-лактамные антибиотики (ампициллины и цефалоспорины ряда), при непереносимости или их неэффективности допустимо использование макролидов. Эффект от проводимой терапии должен быть оценен через 48 ч, при сохранении высокой лихорадки рекомендуется смена антибиотика.

Важную роль при тонзиллофарингите играют топические лекарственные средства — антимикробные (антисептики, антибиотики), а также болеутоляющие [анестетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)] средства для местного применения, целесообразно до исчезновения выраженных местных проявлений, но не более 5–7 дней. С противовоспалительной целью при тонзиллофарингите могут быть использованы фенспирид, Тонзилгон Н*, для купирования лихорадки и/или выраженного болевого синдрома — ибупрофен и парацетамол. Операцию тонзиллэктомию проводят при безуспешности консервативного лечения и наличии стойких изменений.

Литература

1. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллфарингита : клинические рекомендации. М., 2014. 22 с.
2. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Особенности антибактериальной терапии острого риносинусита у детей с хроническим аденоидитом // Педиатрия. 2009. № 2. С. 116–119.
3. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 № 1205н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при остром тонзиллите».

4. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов : клинические рекомендации. М., 2014. 24 с.
5. Manual of Childhood Infections. The Blue Book. 4th ed. Oxford, 2016. 1032 p.

4.2. БОЛЕЗНИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

4.2.1. Бронхиты

Острый бронхит

Острый бронхит — острое воспаление слизистой оболочки бронхов, вызываемое различными инфекционными, реже физическими или химическими факторами. Выделяют следующие варианты острого бронхита:

- острый (простой) бронхит (J20);
- острый обструктивный бронхит (J20) — острый бронхит, протекающий с синдромом диффузной бронхиальной обструкции;
- рецидивирующий бронхит (J40.0) — повторные эпизоды острых бронхитов 2–3 раза и более в течение года на фоне респираторных вирусных инфекций.

Этиология, патогенез

Важно! В большинстве случаев (около 90% случаев) острый бронхит является проявлением острой респираторной вирусной инфекции.

Возбудителями бронхита могут быть различные вирусы: аденовирус, вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, вирус парагриппа, бокавирус человека, вирус Коксаки, вирус простого герпеса и др.

Бактерии вызывают бронхит менее чем в 10% случаев. Основным бактериальным возбудителем является *M. pneumoniae*, реже бронхит могут вызывать *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и др.

Острый бронхит бактериальной этиологии обычно возникает как осложнение ОРВИ или на фоне неблагоприятного воздействия на респираторную систему: табакокурение (в том числе пассивное), вдыхание аэрополлютантов, привычная аспирация пищи, гастроэзофагеальный рефлюкс, аллергические заболевания. Нарушение барьерной функции бронхиального дерева и трофические расстройства с ограничением дренажной функции бронхов облегчает контаминацию дыхательных путей бактериальной флорой.

Патогенез бронхитов обусловлен тропизмом этиологических агентов к эпителию дыхательных путей. Возникают гиперемия слизистых оболочек, затем слущивание эпителия, отек, лейкоцитарная инфильтрация подслизистого слоя и образование слизистого или слизисто-гнойного экссудата. Возможно развитие обструкции в связи с отеком стенок бронхов, гиперсекрецией, спазмом гладкой мускулатуры, что чаще наблюдается у детей первых 5 лет жизни.

Клиническая картина острого бронхита в значительной степени определяется его этиологией. Заболевание, как правило, сочетается с инфекциями верхних дыхательных путей (риносинусит, тонзиллофарингит), конъюнктивитом, трахеитом. Для острого бронхита характерны субфебрильная температура, кашель, тахипноэ, диффузные сухие, крупно- и среднепузырчатые влажные хрипы в легких. Кашель в первые дни заболевания обычно сухой, непродуктивный, частый, через несколько дней кашель становится влажным, начинает отделяться слизистая или слизисто-гнойная мокрота. Пароксизмы кашля или заглатывание секрета могут сопровождаться эпизодами рвоты. Могут возникать неприятные ощущения (боль, жжение) за грудиной. В течение 5–10 дней симптомы обычно ослабевают, кашель исчезает, хотя может оставаться длительно.

Для *острого обструктивного бронхита*, кроме указанных симптомов, характерны свистящий выдох, экспираторная одышка с участием вспомогательных мышц, при аускультации выслушиваются распространенные сухие свистящие, а также влажные хрипы.

Диагностика острого бронхита осуществляется на основании жалоб и клинической картины.

Изменения в общем анализе крови зависят от этиологии заболевания:

- при вирусном бронхите — лейкопения с лимфоцитозом;
- при микоплазменном бронхите — изменения не характерны;
- при хламидийном бронхите — эозинофилия;
- при бронхите, вызванном другими бактериями, — лейкоцитоз с нейтрофилезом, ускорение СОЭ.

Этиологическая диагностика показана только в тяжелых случаях или у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном (ПЦР-диагностика — выявление ДНК или РНК вирусов, микоплазм, хламидий; иммунологическое исследование крови — выявление антигенов вирусов, микоплазм, хламидий и повышенного титра антител к ним).

Рентгенография грудной клетки показана только при подозрении на пневмонию. Для острого бронхита характерны двустороннее усиление легочного рисунка и отсутствие инфильтративных изменений в легких, при обструктивном бронхите также наблюдается повышение прозрачности легочной ткани.

У пациентов с острым обструктивным бронхитом определяются характерные изменения при исследовании функции внешнего дыхания (спирография и бронхофонография).

У детей с рецидивирующими бронхитами необходимо исключение хронической патологии носоглотки, аномалий развития респираторного тракта, инородного тела, иммунодефицита, муковисцидоза. При повторных эпизодах острого обструктивного бронхита необходимо исключить развитие бронхиальной астмы.

Лечение *острых бронхитов* обычно проводят на дому. Госпитализации подлежат дети раннего возраста с обструктивным бронхитом среднетяжелого и тяжелого течения. Немедикаментозное лечение включает рациональный режим дня, обильное питье, постуральный (позиционный) дренаж.

Этиотропная терапия включает назначение в ряде случаев противовирусных препаратов (см. главу «ОРВИ»), а при бактериальном бронхите — антибиотиков. При пневмококковой и гемофильной этиологии — аминопенициллины (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат), микоплазменной и хламидийной этиологии бронхита препаратами выбора являются макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин и др.). Назначение антибиотиков при вирусном бронхите не оправдано.

Симптоматическая терапия острого бронхита включает назначение:

- жаропонижающих препаратов (ибупрофен, ацетаминофен) при высокой лихорадке (см. главу «Температурные реакции»);
- муколитических средств (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин), которые снижают вязкость мокроты;
- фитопрепараты (содержащие тимьян, плющ, солодку и другие растительные средства), оказывающие отхаркивающее действие;
- противокашлевые средства (бутамирата цитрат, глауцин гидрохлорид, окселадин) при сухом мучительном кашле, который нарушает сон ребенка, Ингалин — при сухом и влажном кашле;
- бронхолитические средства при обструктивном бронхите энтерально или с помощью небулайзера (сальбутамол и фенотерол в комбинации с ипратропия бромидом).

Как при остром простом бронхите, так и при остром обструктивном бронхите могут быть использованы противовоспалительный препарат фенспирид и комбинированный препарат, содержащий муколитик (бромгексин), экспекторант (гвайфенезин), бронхолитик (сальбутамол).

Прогноз при остром бронхите благоприятный. У пациентов с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез и др.), иммунодефицитными состояниями, сердечной недостаточностью острый бронхит может способствовать прогрессированию основного заболевания.

Острый бронхиолит

Острый бронхиолит (J21) — воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол.

Важно! Острый бронхиолит наблюдается преимущественно в первые 2 года жизни.

Этиология и патогенез. Бронхиолит является частым проявлением ОРВИ в раннем возрасте, особенно у детей до 1 года. Основными возбудителями бронхиолита являются респираторно-синцитиальный вирус и человеческий риновирус. Реже заболевание вызывают другие респираторные виру-

сы (метапневмовирус, вирус парагриппа, аденовирус, коронавирус, вирус гриппа, бокавирус и др.), а также *M. pneumoniae*. Примерно у трети детей с тяжелым бронхиолитом одновременно обнаруживаются 2 и более респираторных вируса.

Острый бронхиолит характеризуется обструкцией бронхиол вследствие отека, некрозом эпителиальных клеток и ухудшением клиренса слизистого секрета, содержащего воспалительные и погибшие эпителиальные клетки. У детей первых месяцев жизни в связи с узостью дыхательных путей даже небольшое утолщение стенки бронхиол ведет к выраженным респираторным диффузным нарушениям. При прохождении воздуха в мелких дыхательных путях возрастает резистентность как на вдохе, так и на выдохе. Так как радиус дыхательных путей меньше на выдохе, в результате клапанного механизма обструкция ведет к задержке воздуха, нарушению обмена газов.

Гипоксия — наиболее важное физиологическое последствие при среднетяжелом и тяжелом заболевании, в тяжелых случаях возможно развитие гиперкапнии.

Клинически проявления: начальные симптомы нетяжелого ОРВИ, лихорадка до 38,5–39 °С. Затем в течение нескольких часов развиваются выраженные дыхательные нарушения с одышкой экспираторного или смешанного характера и периоральным цианозом, гипоксемия (снижение SpO_2). Ведущими в клинической картине являются нарастающая дыхательная недостаточность, обилие влажных мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов в легких (могут быть слышны на расстоянии), малопродуктивный кашель. Отмечаются нарушение питания, обезвоживание, периоды апноэ. Наиболее критическая фаза заболевания продолжается в течение 48–72 ч.

Диагноз бронхиолита устанавливают на основании клинической картины тяжелого обструктивного синдрома, развившегося у ребенка первых 2 лет жизни на фоне респираторной инфекции.

Общий анализ крови при бронхиолите, как правило, без существенных изменений. На рентгенограмме грудной клетки — усиление сосудистого рисунка, общее вздутие легочных полей.

Наиболее часто бронхиолит дифференцируют с бронхиальной астмой. В пользу последней свидетельствуют повторные эпизоды обструкции, эозинофилия, семейный анамнез, отягощенный аллергическими заболеваниями, быстрый немедленный ответ на ингаляцию симпатомиметика. Другие заболевания, с которыми дифференцируют бронхиолит, — инородное тело бронхов, коклюш, пневмония, сердечная недостаточность.

Лечение. Все дети до 1 года и дети старше 1 года с тяжелым течением острого бронхиолита должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии.

Большинство пациентов нуждаются в оксигенотерапии (необходимо поддержание SaO_2 на уровне не менее 92%). При тяжелой дыхательной недостаточности может быть необходима ИВЛ. Также необходима адекватная

гидратация, для чего часто требуется парентеральное введение жидкости и электролитов.

Применяются бронхолитические средства (сальбутамол и фенотерол в комбинации с ипратропия бромидом с помощью небулайзера).

Антибиотикотерапия показана только при появлении признаков бактериальных осложнений.

Прогноз для жизни при своевременной адекватной медицинской помощи благоприятный (летальность около 1%). Бронхиолит в раннем возрасте является одним из ключевых факторов риска развития повторной бронхиальной обструкции и формирования бронхиальной астмы.

У пациентов с острым бронхиолитом может формироваться **облитерирующий бронхиолит** (J43) — хроническое заболевание мелких дыхательных путей, морфологическую основу которого составляет концентрическое сужение или полная облитерация просвета бронхиол и артериол при отсутствии изменений в альвеолах, приводящие к развитию эмфиземы и нарушению легочного кровотока. Проявлениями заболевания являются одышка, малопродуктивный кашель, физикальные изменения в виде крепитации и мелкопузырчатых хрипов, стойкая необратимая обструкция дыхательных путей. При рентгенологическом исследовании грудной клетки определяются мозаичность легочного рисунка за счет множественных областей повышенной прозрачности и сниженной васкуляризации, признаки «воздушной ловушки», при сцинтиграфии — нарушение легочного кровотока.

Хронический бронхит

Хронический бронхит (J41) — хроническое распространенное воспалительное поражение бронхов.

> **Важно!** Хронический бронхит у детей в подавляющем большинстве случаев вторичный, т.е. является проявлением других хронических болезней легких (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, пороки развития бронхолегочной системы и др.).

Этиология и патогенез. Хронический бронхит связан с длительным воздействием на бронхи неспецифических раздражителей и сопровождается гиперсекрецией слизи и структурными изменениями. Раздражение бронхов может быть следствием воспалительного процесса, длительной ингаляции пыли, курения детей и подростков, «пассивного курения» (курение родителей, окружающих).

При хроническом бронхите стенки утолщены, в просвете содержится слизь, увеличены количество бокаловидных клеток, размеры слизистых желез. Вовлечение подслизистого и мышечного слоев в условиях застоя секрета и ослабления факторов местной защиты может вести к образованию рубцов, деформации бронхиального дерева и развитию необратимых процессов в стенке бронхов.

Обострение хронического бронхита вызывают различные респираторные вирусы, а также *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и др.

Клинически хронический бронхит проявляется постоянным продуктивным кашлем и разнокалиберными хрипами с периодическими обострениями. Мокрота обычно слизисто-гнойного характера. Лихорадка непостоянная, как правило, невысокая. В легких выслушивают распространенные сухие или влажные средне- и крупнопузырчатые хрипы. Количество хрипов увеличивается при обострении, но они могут сохраняться в течение нескольких месяцев и в период ремиссии.

Диагностика

Важно! Хронический бронхит диагностируется при наличии не менее 2–3 обострений заболевания в год на протяжении 2 лет подряд и более.

В общем анализе крови в период обострения отмечаются лейкоцитоз с нейтрофилезом, ускорение СОЭ.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки наблюдаются усиление и деформация бронхолегочного рисунка без локального пневмосклероза.

Лечение хронического бронхита включает антибактериальную терапию, применение муколитических и бронхолитических средств, немедикаментозные методы и профилактику обострений заболевания.

Антибиотики назначаются при обострении заболевания, выбор препарата осуществляется с учетом выявленной микрофлоры и определения ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Муколитические препараты (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, дорназа альфа) показаны в случаях затруднения отхождения мокроты. Препараты используют внутрь или в ингаляциях. При наличии явлений обструкции применяют бронхолитики (сальбутамол и фенотерол в комбинации с ипратропия бромидом с помощью небулайзера).

Бронхоскопия применяется как с диагностической целью (визуальная оценка состояния слизистой оболочки бронхов, забор материала для исследования), так и с лечебной (эвакуация мокроты из бронхов и их промывание с последующим местным введением антибиотика).

Немедикаментозные методы лечения включают постуральный (позиционный дренаж), вибрационный массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику. Дренаж проводится в положении Квинке (головой вниз с поднятой тазовой областью) в течение 5–10 мин, как в периоде обострения, так и в ремиссии. Это положение обеспечивает отток секрета из наиболее часто поражаемых базальных сегментов легких. Эффективность дренажа возрастает при применении вибромассажа и дыхательных упражнений, сочетающихся с ритмическим сжатием грудной клетки и кашлевыми движениями.

Хирургическое лечение показано больным с долевыми поражениями и стойким гнойным бронхитом, не поддающимся консервативному лечению.

Важное значение имеет санаторное лечение, которое имеет целью закрепление результатов терапии обострения, предоперационную подготовку и реабилитацию после операции.

Пациентам с хроническим бронхитом рекомендуются лечебная физкультура, подвижные игры, прогулки, контролируемые занятия спортом, при необходимости иммуномодулирующая терапия.

Профилактика. Улучшение экологической ситуации, профилактика табакокурения, предотвращение аспирации, своевременная диагностика и удаление инородных тел бронхов, раннее распознавание и лечение ателектазов различного происхождения.

Профилактика обострений хронического бронхита включает санацию очагов хронических инфекций верхних дыхательных путей, вакцинацию против пневмококковой и гемофильной инфекции, ежегодно против гриппа. Особое внимание уделяют режиму в детском саду и школе, ЛФК и постуральному дренажу.

Тестовые задания

1. Лихорадка, кашель, диффузные хрипы в легких характерны для:
а) острого тонзиллофарингита;
б) острого риносинусита;
в) острого бронхита;
г) пневмонии.

2. Острый обструктивный бронхит отличает от острого простого бронхита наличие:
а) лихорадки;
б) сухого кашля;
в) сухих хрипов в легких;
г) экспираторной одышки.

3. Наиболее значимым нарушением, определяющим тяжесть состояния ребенка с бронхиолитом, является:
а) гипоксемия;
б) лихорадка;
в) кашель смешанного характера;
г) нарушения аппетита.

4. В лечении обструктивного бронхита обязательно использование:
а) антибиотиков;
б) бронхолитиков;
в) антигистаминных препаратов;
г) жаропонижающих препаратов.

5. Предпочтительный путь введения бронхолитиков при среднетяжелой бронхиальной обструкции:
а) ингаляционный;
б) парентеральный;

в) внутримышечный;
г) внутривенный.

Ответы: **1** — в; **2** — г; **3** — а; **4** — б; **5** — а.

4.2.2. Пневмония

Пневмония — острое инфекционное заболевание, различное по этиологии (преимущественно бактериальное), характеризующееся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженной в различной степени интоксикацией, локальными физикальными изменениями со стороны легких и наличием инфильтративной тени на рентгенограмме грудной клетки.

Эпидемиология

В 2016 г. заболеваемость только внебольничной пневмонией у детей до 18 лет в России составила 703 случая на 100 тыс. детского населения, что приблизительно в 1,7 раза превышает заболеваемость для населения в целом. Максимальная заболеваемость пневмонией наблюдается у детей раннего возраста, у подростков она снижается в 2–3 раза. Повышение заболеваемости пневмонией наблюдается в период эпидемии ОРВИ и гриппа.

По данным ВОЗ, пневмония является главной причиной детской смертности в мире: у детей до 5 лет на ее долю приходится 17,5% (около 1,1 млн) смертельных случаев.

Внутрибольничная пневмония составляет до 27% всех внутрибольничных инфекций. При этом вентилятор-ассоциированная пневмония (у пациентов с ИВЛ) встречается приблизительно в 10 раз чаще. Летальность при внутрибольничной пневмонии очень высокая — около 35%.

Этиология

Этиология пневмонии зависит от условий, в которых произошло инфицирование, возраста ребенка, предшествующей антибактериальной терапии, наличия сопутствующих заболеваний, вакцинации против пневмококковой инфекции, гемофильной инфекции, гриппа.

Этиология внебольничной пневмонии существенно зависит от возраста (табл. 4.2).

Вирусы играют важную роль в этиологии внебольничной пневмонии у детей раннего возраста, они могут выступать в роли возбудителя (вирус гриппа, аденовирус) или играть роль копатогена при пневмонии бактериальной этиологии.

Основными возбудителями внутрибольничной пневмонии у детей являются *P. aeruginosa, S. aureus, S. epidermidis, E. coli, K. pneumoniae, Acinetobacter spp.*, грибы рода *Candida*. Спектр возбудителя зависит от профиля отделения, в котором находится пациент. Этиология вентилятор-ассоциированной

Таблица 4.2. Ключевые возбудители внебольничной пневмонии у детей

Бактерии	Возрастная группа			
	новорожденные	1–3 мес	от 4 мес до 4 лет	5–18 лет
Streptococcus pneumoniae	+	+++	++++	+++
Haemophilus influenzae	+	+	+	±
Staphylococcus aureus	++	++	+	+
Streptococcus agalactiae	+++	+	–	–
Escherichia coli	++	+	–	–
Mycoplasma pneumoniae	–	+	++	++++
Clamydophyla pneumoniae	–	+	+	++
Legionella pneumophila	+	+	+	+
Chlamydia trachomatis	+	++	–	–

Примечание. ++++ очень часто, +++ часто, ++ относительно нечасто, + редко, ± очень редко, – нет.

пневмонии зависит от сроков развития: ранняя (в первые 5 сут ИВЛ) обычно вызывается аутофлорой пациента, прежде всего — *S. pneumoniae*), поздняя (после 5 сут ИВЛ) — грамотрицательными бактериями.

Патогенез

Возникающая при пневмонии воспалительная реакция в паренхиме легких зависит от количества и вирулентности микроорганизмов, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом. Патогенные микроорганизмы могут попасть в легкие несколькими путями, среди которых основное значение имеет аспирация содержимого ротоглотки (табл. 4.3).

Таблица 4.3. Пути инфицирования легких

Пути инфицирования	Микроорганизмы
Аспирация секрета из носоглотки	*S. pneumoniae, H. influenzae*, грамотрицательные бактерии, анаэробы
Вдыхание аэрозоля	*M. pneumoniae, C. pneumoniae, L. pneumophila, C. psittaci*
Гематогенное распространение	*S. aureus*

Микроаспирация секрета ротоглотки — феномен, наблюдающийся приблизительно у половины здоровых лиц. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс и факторы местной иммунной защиты обеспечивают элиминацию микроорганизмов из нижних дыхательных путей. При повреждении механизмов самоочищения трахеобронхиального дерева (например,

при вирусной инфекции) создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях основным патогенетическим фактором является большая доза возбудителей или проникновение в легкие высоковирулентных микроорганизмов. Далее происходит фиксация и размножение возбудителей в эпителии бронхиол и альвеол. Под действием токсинов микроба нарушается проницаемость капилляров и развивается серозный отек. Экссудат, содержащий большое количество бактерий, быстро распространяется на долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру. Характер экссудата из серозного превращается в фибринозный, за счет чего пораженная легочная ткань становится плотной.

Воспаление вначале может возникать в бронхах, постепенно распространяться в дистальном направлении, достигая альвеол. В этом случае поражается не вся доля легкого или сегмент, а возникает один или несколько очагов воспаления, которые могут сливаться в пределах сегмента либо доли. Нарушения проходимости бронхов, расстройства микроциркуляции, воспалительная инфильтрация, интерстициальный отек и снижение воздушности легочной паренхимы приводят к нарушению перфузии газов и гипоксемии, гиперкапнии, респираторному ацидозу и появлению клинических признаков дыхательной недостаточности. В случае адекватного иммунного ответа происходит ограничение распространения воспалительного процесса, в связи с чем пневмония в абсолютном большинстве случаев не выходит за рамки пораженного легкого.

Классификация

Принята следующая классификация.

- **По месту развития:** *внебольничная* (домашняя, амбулаторная) — развившаяся вне стационара или в первые 72 ч госпитализации, *внутрибольничная* (госпитальная, нозокомиальная) — развившаяся в стационаре не ранее 72 ч после госпитализации или в первые 72 ч после выписки из стационара.
- **По этиологии:** *бактериальная*, *вирусная*, *грибковая*, *паразитарная*, *смешанная*.
- **По морфологии:** *очаговая* — один или несколько очагов пневмонической инфильтрации, *очагово-сливная (псевдолобарный инфильтрат)* — пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов, *сегментарная* — границы повторяют анатомические границы одного сегмента, *полисегментарная* — границы инфильтрации повторяют границы нескольких сегментов, *лобарная* (*долевая*) — инфильтрация охватывает долю легкого, *интерстициальная* — наряду с негомогенными инфильтратами паренхимы имеются выраженные изменения в интерстиции легких.
- **По течению:** острая — длительность до 6 нед, затяжная — длительность более 6 нед.
- **По тяжести:** средней тяжести, тяжелая.
- **По развившимся осложнениям.**

Клиническая картина

Клинические проявления пневмонии зависят от возбудителя, возраста пациента, состояния его иммунной системы и ряда других факторов.

Для пневмонии характерно острое начало. У большинства пациентов отмечаются лихорадка с ознобом (отсутствие лихорадки у ребенка старше 6 мес исключает пневмонию), потеря аппетита, кашель, тахипноэ и/или диспноэ. Реже наблюдаются боль в грудной клетке и животе, рвота, у детей раннего возраста — нарушение сознания, судороги.

При аускультация легких выявляются локальные изменения — ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы, бронхофония. При перкуссия легких — локальное укорочение перкуторного звука.

Важно! Характерные физикальные симптомы наблюдаются у 50–70% детей с пневмонией, их отсутствие не исключает пневмонии.

При пневмонии миколазменной этиологии часто одновременно наблюдается распространенный бронхит, что проявляется обилием влажных хрипов, обычно асимметричных. Для пневмонии хламидийной этиологии характерно постепенное начало, нередко одновременно отмечаются воспалительные симптомы со стороны верхних дыхательных путей. При пневмонии, вызванной атипичными бактериями нередко наблюдается развитие бронхообструкции.

Осложнения пневмонии:

- плеврит;
- деструкция легких — образование булл или абсцессов;
- пиопневмоторакс;
- сепсис;
- инфекционно-токсический шок.

Диагностика

В клинической диагностике пневмонии основное значение имеет сочетание клинических проявлений.

В общем анализе крови при пневмониях, вызванных *S. pneumoniae* и другими типичными бактериями, характерны нейтрофильный лейкоцитоз и существенное повышение СОЭ. При пневмонии, вызванной атипичными бактериями и вирусами, характерных изменений нет (при хламидийной пневмонии у детей первых месяцев может наблюдаться высокий лейкоцитоз).

Значительное повышение в крови уровня прокальцитонина, СРБ, цитокинов (ИЛ-1 и ИЛ-6) характерно для тяжелой бактериальной пневмонии.

Рентгенография грудной клетки остается «золотым стандартом» для подтверждения диагноза пневмонии, который позволяет определить объем поражения и наличие осложнений. При пневмонии выявляется инфильтрация легочной ткани.

Пульсоксиметрия — неинвазивный метод измерения насыщения артериальной крови (сатурации) кислородом, который позволяет объективно оценить тяжесть заболевания и определить объем лечебных мероприятий.

При пневмонии с признаками бронхообструктивного синдрома показано проведение функциональных методов оценки внешнего дыхания: спирографии и/или бронхофонографии с бронхолитическим тестом. Применение микробиологической диагностики при пневмонии ограничено объективными причинами, поэтому обычно она проводится только в условиях стационара.

Бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму, и исследование культуры мокроты рекомендовано проводить во всех случаях отделения мокроты. *Бактериологический анализ крови* (гемокультура) проводится у детей с тяжелой пневмонией и в случае неэффективности антибактериальной терапии. *Бактериологический анализ плеврального экссудата* проводится при получении образца при плевральной пункции. Бактериологические исследования необходимо выполнить до начала антибактериальной терапии.

Также используются методы диагностики, направленные на обнаружение бактериального Аг возбудителя и/или АТ к нему: ПЦР мокроты, крови, плеврального экссудата и трахеального экссудата (метод характеризуется высокой диагностической точностью и особенно актуален для выявления атипичных бактерий и вирусов), а также различные методы серодиагностики.

Диагноз пневмонии считается достоверным, если выявлена инфильтрация легочной ткани на рентгенограмме грудной клетки и имеется не менее двух из четырех признаков:

- лихорадка выше 38 °С в течение 3 сут и более;
- кашель с мокротой;
- физикальные симптомы пневмонии;
- лейкоцитоз более 15×10^9/л и/или число палочкоядерных нейтрофилов более 10%.

Лечение

В большинстве случаев (около 80%) дети с внебольничной пневмонией могут эффективно лечиться в амбулаторных условиях. Госпитализация показана детям первых 6 мес, пациентам с тяжелой пневмонией, а также в случае отсутствия условия для амбулаторного лечения.

Важно! При достоверном диагнозе пневмонии или у больного в тяжелом состоянии с вероятным диагнозом антибактериальную терапию следует начать незамедлительно.

Выбор антибиотика проводится с учетом его активности в отношении возбудителя и возможной резистентности, тяжести и течения заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию лекарственных препаратов.

У всех детей с пневмонией без показаний к госпитализации и у госпитализированных детей со среднетяжелой пневмонией целесообразно использование

пероральных антибиотиков. При тяжелой пневмонии антибиотики назначаются парентерально или в виде ступенчатой терапии (замена парентерального препарата на пероральный при улучшении состояния).

У детей первых 3 мес с внебольничной пневмонией в качестве стартовой антибактериальной терапии назначается комбинация цефотаксима и ампициллина или амоксициллина + клавулановая кислота и аминогликозида (гентамицин, нетилмицин, амикацин).

Важно! У детей в возрасте старше 3 мес основным антибиотиком для лечения внебольничной пневмонии является амоксициллин, которой обладает высокой стабильной активностью в отношении наиболее частого возбудителя — *S. pneumoniae*.

Пациентам с фоновыми заболеваниями или получавшим антибиотики в предшествующие 3 мес назначаются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин + клавулановая кислота и др.).

При наличии признаков пневмонии микоплазменной или хламидийной этиологии и у пациентов с установленной аллергией на β-лактамы назначают макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин и др.).

У госпитализированных детей с внебольничной пневмонией и сопутствующими заболеваниями или получавших антибиотики в последние 3 мес назначают ингибиторозащищенные аминопенициллины или цефалоспорины III–IV поколения парентерально, обычно в комбинации с макролидом.

Выбор антибактериальной терапии при внутрибольничной пневмонии проводится с учетом вероятного возбудителя и его лекарственной резистентности, предшествующей терапии, тяжести состояния пациента. Обычно используются комбинации β-лактамных антибиотиков (ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины III–IV поколения, карбапенемы) с аминогликозидами, ванкомицином, линезолидом или другими антибиотиками.

Длительность антибиотикотерапии определяют тяжесть и течение заболевания. При пневмонии, вызванной типичными бактериями, она обычно составляет 5–10 дней, атипичными бактериями — 10–14 дней.

Другие направления терапии включают:

- оксигенотерапию — показана пациентам с снижением сатурации кислорода в крови;
- инфузионную терапию — показана пациентам с интоксикацией и тяжелой пневмонией;
- антипиретики (парацетамол, ибупрофен) используют по потребности, плановое их назначение противопоказано, так как оно затрудняют оценку эффективности антибактериальной терапии;
- муколитические препараты (амброксол, ацетилцистеин и др.) показаны при появлении интенсивного малопродуктивного кашля, ухудшающего состояние пациента;

- бронхоспазмолитики (сальбутамол, ипратропия бромид + фенотерол и др.) показаны при наличии бронхообструктивного синдрома или при возникновении пневмонии у пациента с БА.

Профилактика

Профилактика внебольничной пневмонии включает два направления:

- неспецифическое — включает мероприятия, предупреждающие возникновение респираторных инфекций — здоровый образ жизни (естественное вскармливание как минимум до 6-месячного возраста, своевременное введение прикорма, достаточное пребывание на свежем воздухе), ограничение контактов в период повышенной заболеваемости, использование барьерных средств защиты; детям с рецидивирующими респираторными инфекциями показано назначение иммуномодуляторов;
- специфическое — включает вакцинацию против пневмококковой и гемофильной инфекции, гриппа.

Профилактика внутрибольничной пневмонии включает соблюдение правил асептики и антисептики в стационаре (в частности, стерилизацию и дезинфекцию аппаратуры для ИВЛ, увлажнителей воздуха, ингаляторов), проведение санации бронхиального дерева у пациентов на ИВЛ.

Тестовые задания

1. Наиболее часто внебольничную пневмонию у детей первых 5 лет жизни вызывает:

а) гемофильная палочка;
б) *Mycoplasma pneumoniae*;
в) пневмококк;
г) *Chlamydia pneumoniae*.

2. Антибактериальным препаратом выбора для лечения среднетяжелой внебольничной пневмонии у ребенка 3 лет является:

а) азитромицин;
б) амоксициллин;
в) цефтриаксон;
г) цефуроксим.

3. При микоплазменной пневмонии у детей в качестве этиотропной терапии используются антибактериальные препараты группы:

а) макролидов;
б) тетрациклинов;
в) фторхинолонов;
г) цефалоспоринов.

Ответы: **1** — в; **2** — б; **3** — а.

Литература

1. Внебольничная пневмония у детей : клинические рекомендации. М. : Оригинал-маркет, 2015. 64 с.
2. Справочник по антимикробной терапии. Вып. 3 / под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. Смоленск : МАКМАХ, 2013. 480 с.

4.2.3. Муковисцидоз

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз, — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем.

Частота МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17 000 новорожденных. В РФ частота МВ составляет 1:10 000 новорожденных.

Этиология

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 контролирует структуру и функцию белка, названного CFTR (МВТР) — трансмембранный регулятор МВ. На сегодняшний день выделено около 2000 мутаций гена *CFTR*, ответственных за развитие симптомов МВ.

Патогенез

CFTR локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте), он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью. Последние исследования показали, что CFTR является собственно хлоридным каналом. Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. 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 секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, ЖКТ, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

Классификация

На сегодняшний день используется классификация, представленная в табл. 4.4.

Клиническая картина

У большинства пациентов первые симптомы МВ выявляются уже на первом году жизни, хотя известны случаи более позднего развития заболевания — вплоть до зрелого возраста. Классическая (легочно-кишечная) форма

Таблица 4.4. Клиническая классификация муковисцидоза

Форма болезни	Характеристика бронхолегочных изменений			Другие проявления заболевания	Осложнения
	клиническая	фаза и активность процесса	степень дыхательной недостаточности		
1. Классическая (смешанная, легочно-кишечная). 2. Легочная	1. Хронический обструктивный бронхит. 2. Бронхоэктазы локализованные и диссеминированные. 3. Пневмофиброз	1. Вне обострения. 2. Обострение: бронхит, пневмония	I. II. III	Синусит. Синдром псевдо-Барттера. Азооспермия. Рецидивирующий панкреатит	Абсцессы, ателектазы, пиопневмоторакс, легочное сердце, кровохарканье, кровотечение (легочное, желудочное), гайморит, отечный синдром, ЦП, эквиваленты мекониального илеуса, выпадение прямой кишки, отставание в физическом развитии, остеопороз, СД
Генотип (мутации гена *CFTR*) Микробиологический статус					

МВ включает хроническую бактериальную инфекцию дыхательных путей и придаточных пазух носа, стеаторею из-за экзокринной недостаточности поджелудочной железы, мужское бесплодие вследствие обструктивной азооспермии, а также повышенную концентрацию хлоридов потовой жидкости.

В табл. 4.5 представлены диагностические критерии МВ.

Таблица 4.5. Клинические проявления муковисцидоза

Высокоспецифичные для МВ	Менее специфичные для МВ
Желудочно-кишечные	
• Мекониевый илеус. • Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей	• Отставание физического развития. • Гипопротеинемия. • Дефицит жирорастворимых витаминов. • Синдром дистальной интестинальной обструкции. • Ректальный пролапс. • Билиарный цирроз. • Портальная гипертензия. • Желчнокаменная болезнь у детей без гемолитического синдрома. • Первичный склерозирующий холангит. • Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у взрослых. • Рецидивирующий панкреатит
Со стороны дыхательных путей	
• Хроническая инфекция, вызванная *P. aeruginosa*. • Бронхоэктазы в верхних долях обоих легких. • Персистирующая инфекция, вызванная *B. cepacia complex*. • Полипы носа у детей	• Хроническая или рецидивирующая инфекция, вызванная *S. aureus, P. aeruginosa, H. influenzae*. • Рентгенологические признаки бронхоэктазов, ателектазов, гиперинфляции или хроническая инфильтрация на рентгенограмме органов грудной полости. • Кровохарканье, связанное с диффузным поражением легких, отличным от туберкулеза или васкулита. • Хронический и/или продуктивный кашель. • Аллергический бронхопульмональный аспергиллез. • Полипы носа у взрослых. • Рентгенологические признаки хронического пансинусита
Другое	
• Синдром псевдо-Барттера. • Врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков	• Утолщение концевых фаланг. • Остеопения/остеопороз в возрасте <40 лет. • Нетипичный диабет

Для МВ свойственны прогрессирующее течение, частые обострения, обусловленные активностью инфекционных агентов: *Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Burkholderia cepacia* или их ассоциациями.

Диагностика

Для подтверждения диагноза достаточно двух признаков, по одному из каждой группы:

1) положительная потовая проба *и/или* две патогенные мутации в гене *CFTR*;
2) неонатальная гипертрипсиногенемия *или* появившиеся с рождения либо позже характерные клинические признаки, включая диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азоспермия (мужчины).

Классический метод определения хлоридов пота по Гибсону–Куку является «золотым стандартом» диагностики, проводится троекратно. Пограничные значения хлора — 30–59 ммоль/л, патология — 60 ммоль/л и выше. В качестве дополнительного теста может быть проведено исследование разности назальных потенциалов. В норме пределы разности потенциалов колеблются от –5 до –40 мВ; у больных муковисцидозом эти пределы составляют от –40 до –90 мВ.

Скрининг проводится у всех новорожденных. Протокол скрининга включает четыре этапа (табл. 4.6).

Таблица 4.6. Этапы неонатального скрининга в Российской Федерации

I этап	На 4–5-й день у доношенного (на 7–8-й день — у недоношенного) новорожденного определение иммунореактивного трипсина в высушенной капле крови
II этап	При положительном результате (более 70 нг/мл) на 21–28-й день повторный тест на иммунореактивный трипсин
III этап	При положительном результате (более 40 нг/мл) — потовая проба
IV этап	При пограничном результате — ДНК — диагностика

Диагноз может быть заподозрен у плода внутриутробно при наличии характерных УЗ-данных гиперэхогенного кишечника. В 50–78% случаев это состояние будет связано с МВ и проявится мекониевым илеусом.

Лечение

Цели лечения

- Обеспечивать максимально высокое качество жизни пациента.
- Предупреждать и лечить обострения хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе.
- Обеспечивать адекватный рацион и режим питания.

Обязательные составляющие лечения

- Методики дренирования бронхиального дерева и ЛФК. Кинезитерапия способствует очищению бронхиального дерева от скоплений вязкой

мокроты, блокирующих бронхи и предрасполагающих к развитию инфекционных заболеваний бронхолегочной системы. Наиболее часто используют постуральный дренаж, перкуссионный массаж грудной клетки, активный цикл дыхания, контролируемое откашливание. Регулярные занятия физкультурой формируют правильное дыхание, тренируют дыхательную мускулатуру, улучшают вентиляцию легких.

- Диетотерапия составляет важную часть комплексной терапии при МВ. Пациентам с МВ необходима ранняя и «агрессивная» нутритивная терапия (вплоть до зондового или полного парентерального питания). Калорийность суточного рациона должна быть повышена до 120–200% калоража, рекомендуемого здоровым детям того же возраста, и рассчитываться не на фактическую, а на долженствующую массу тела. Диета больных МВ должна быть максимально приближенной к нормальной, богатой белками и калориями, без ограничений в количестве жиров. В качестве дополнительного источника белка рекомендуется использование лечебных смесей для энтерального и дополнительного питания. Важно дополнительное подсаливание пищи и обогащение ее полиненасыщенными жирными кислотами, кальцием, пробиотиками.
- Муколитическая терапия (ацетилцистеин, амброксол, дорназа альфа). Предпочтение отдается ингаляционному введению муколитиков. При симптомах бронхиальной обструкции используют бронхолитики (сальбутамол).
- Антибактериальная терапия показана всем больным МВ для первичной эрадикации возбудителя при обострении заболевания либо при хроническом высеве *P. aeruginosa*, нередко определяющем течение и прогноз заболевания. Выбор антибиотика определяется видом микроорганизмов, выделяемых из бронхиального секрета больного МВ, их чувствительностью к антибиотикам, тяжестью состояния. Микробиологический анализ мокроты у больных МВ следует проводить не реже 1 раза в 3 мес. При выявлении в мокроте *P. aeruginosa* одновременно назначают 2–3 противомикробных препарата из разных групп, что предотвращает развитие устойчивости и способствует достижению максимального клинического эффекта. Наиболее часто применяют аминогликозиды, фторхинолоны, карбапенемы, цефалоспорины III–IV поколения парентерально и/или ингаляционно в максимальных возрастных дозировках. При обострении заболевания рекомендуется внутривенный путь введения антибиотиков. Курс лечения составляет 14–21 день и более.
- Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы микросферическими панкреатическими ферментами.
- Витаминотерапия. Последствием мальабсорбции жира у больных МВ является нарушение всасывания жирорастворимых витаминов, поэтому всем больным с панкреатической недостаточностью показано дополнительное назначение витаминов (A, D, E, K).

- Показаниями к хирургическому лечению МВ (трансплантации легких) являются тяжелая дыхательная недостаточность, выраженные функциональные нарушения и риск смерти более 50% в течение 2 лет.

Профилактика

Способов первичной профилактики МВ не существует. В качестве мер вторичной профилактики этого заболевания выступают:

- дородовая диагностика;
- неонатальная диагностика МВ.

Прогноз

МВ — хроническое неизлечимое заболевание, поэтому больные нуждаются в активном диспансерном наблюдении и непрерывном лечении. У одних пациентов, несмотря на своевременную диагностику и адекватную терапию, поражение бронхолегочной системы быстро прогрессирует, у других динамика изменений более благоприятна. Многие пациенты доживают до взрослого и даже зрелого возраста.

4.2.4. Бронхоэктазия (бронхоэктатическая болезнь)

Бронхоэктазия — хроническое заболевание, характеризующееся необратимыми изменениями (расширением, деформацией) бронхов, нарушением их дренажной функции и хроническим гнойно-воспалительным процессом. Частота распространенности бронхоэктазий у детей колеблется от 0,5 до 1,7%. В последние десятилетия во всем мире отмечено снижение распространенности бронхоэктатической болезни. Это объясняется выраженным уменьшением числа детских инфекций, случаев туберкулезной инфекции, а также расширением диагностических и лечебных возможностей, успехами медикаментозного лечения воспалительных заболеваний легких, проведением эффективной антибактериальной терапии.

Этиология

Бронхоэктазия является полиэтиологичным заболеванием. Среди факторов, способствующих формированию бронхоэктазий, можно выделить следующие:

- врожденные пороки развития и аномалии структурных элементов стенок трахеи, бронхов и бронхиол, морфологически связанных с отсутствием, недостаточностью или дезорганизацией мышечной, хрящевой либо эластической тканей (синдром Вильямса–Кемпбелла, синдром Мунье–Куна);
- наследственные, системные и иммунодефицитные заболевания, протекающие с поражением легких (МВ, первичная цилиарная дискинезия, дефицит α_1-антитрипсина, агаммаглобулинемия Брутона, избирательный дефицит IgA);
- рецидивирующие неспецифические воспалительные заболевания органов дыхания (бронхиты, пневмонии);

- детские инфекционные заболевания (корь, коклюш и др.);
- туберкулез;
- инородные тела трахеального дерева, сдавление бронхов прикорневыми лимфатическими узлами; обтурация ведет к ателектазу, а последующее инфицирование — к развитию бронхоэктазии.

Бронхоэктазия относится к числу хронических заболеваний с рецидивирующим течением. Обострения могут быть редкими (1–2 раза в год) и частыми.

Патогенез

Основными моментами, ведущими к развитию бронхоэктазий, считают морфологическую неполноценность врожденного характера, воздействие воспалительных агентов в постнатальном периоде, нарушение дренажной функции с развитием ателектаза или без него, эндобронхит, переходящий в панбронхит, перибронхит с переходом воспаления на паренхиму легкого. Наступает деформация бронха цилиндрического или мешотчатого типа, бронхи не переходят в бронхиолы и заканчиваются слепо с формированием ателектаза либо, напротив, эмфиземы. Этот участок не принимает участия в вентиляции и газообмен в нем не происходит. Такой деструктивно-гнойный участок легкого является лишь источником интоксикации. По данным гистологических исследований чаще не представляется возможным дифференцировать врожденные бронхоэктазы от приобретенных вследствие изменений в тканях, наступающих в результате нагноительного процесса.

Морфология

При бронхоэктазах цилиарный эпителий дыхательных путей утрачивается и замещается сквамозным или кубитальным. При цилиндрических бронхоэктазах определяются фокальная деструкция эластической ткани, отек и клеточная инфильтрация окружающей паренхимы, при более выраженных проявлениях болезни (мешотчатые бронхоэктазы) повреждение касается мышц и хряща. В прилегающей к бронхоэктазам легочной паренхиме и перибронхиальной ткани развивается эндартериит. Еще один характерный признак — вблизи дистальных субсегментарных бронхов появляются анастомозы между бронхиальными и легочными артериями.

Клиническая картина

В клинической практике выделяют цилиндрические, веретенообразные, мешотчатые и смешанные бронхоэктазы. Бронхоэктазы могут быть одно- и двусторонними, по распространенности — локализованными и диффузными. Диффузным считается поражение целого легкого либо патологические изменения более чем в 9 сегментах при двустороннем поражении.

Начальные признаки бронхоэктатической болезни обычно появляются в первые 3 года жизни ребенка, а диагностируется она, как правило, у детей дошкольного возраста. У детей преобладают так называемые «малые формы»,

которые протекают без явлений гнойной интоксикации, дыхательной недостаточности.

Основными клиническими проявлениями бронхоэктатической болезни являются повторные обострения воспалительного процесса в легких (до 3–4 раз в год), у детей первых лет жизни нередко наблюдается непрерывно-рецидивирующее течение болезни. Для заболевания характерен постоянный влажный кашель с мокротой. Мокрота отделяется главным образом по утрам. В период обострения заболевания у больных могут отмечаться одышка, оральная крепитация. Кровохарканье, которое ранее считалось одним из основных проявлений болезни, в настоящее время чаще встречается у взрослых больных. Один из самых характерных признаков бронхоэктатической болезни — стабильные локализованные разнокалиберные влажные хрипы в легких. При наличии крупных бронхоэктатических полостей дыхание над этими зонами может иметь амфорический характер.

При бронхоэктатической болезни отмечаются различные деформации грудной клетки: чаще всего ее уплощение или западение одной из ее половин на стороне поражения. Одним из характерных клинических признаков бронхоэктазии считается утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), так называемая гипертрофическая остеоартропатия (синдром Пьера Мари–Бамбергера). Течение заболевания волнообразное, с периодами обострений, с общей тенденцией к прогрессированию.

Диагностика

Решающее значение в диагностике бронхоэктазов принадлежит рентгенобронхологическим методам обследования. Рентгенограмма выявляет полости, ателектаз и объемное уменьшение доли или долей легкого, инфильтрацию ткани. На бронхограммах в пораженных зонах выявляется различной формы расширение бронхов, обычно 4–6-го порядков, и отсутствие контрастирования бронхов, расположенных дистальнее бронхоэктазии (симптом «обрубленного веника»). Чаще всего бронхоэктазии локализуются в нижних долях легких, особенно левого. Бронхоскопия выявляет катарально-гнойный или гнойный эндобронхит.

Типы бронхоэктазов представлены на рис. 4.3.

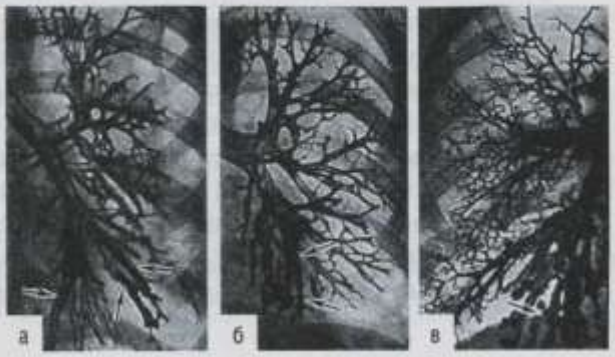


Рис. 4.3. Бронхограммы различных типов бронхоэктазов (указаны стрелками): а — цилиндрические бронхоэктазы; б — веретенообразные и смешанные; в — мешотчатые бронхоэктазы. http://www.ordodeus.ru/Ordo_Deus12_Bronhoektaz.html



Рис. 4.4. Мешотчатые бронхоэктазы (компьютерная томограмма)

Сегодня место бронхографии прочно занимает КТ (рис. 4.4).

При функциональном исследовании внешнего дыхания выявляются обструктивные и рестриктивные вентиляционные сдвиги. Степень их выраженности зависит от распространенности патологического процесса. У больных с локализованным процессом функциональные нарушения могут не обнаруживаться.

Ангиопульмонография выявляет обеднение кровотока соответственно зоне поражения, а при полном отсутствии кровотока определяются «немые» зоны контрастирования. Использование радиоизотопной диагностики позволяет судить о состоянии региональных функций легких, оценить характер функциональных нарушений в области патологического очага и в других зонах легочной ткани.

Дифференциальный диагноз проводят с другими пороками развития (кисты легкого, внутрилегочная секвестрация).

Лечение

Целями лечения бронхоэктазии являются уменьшение кашля, продукции мокроты, одышки, замедление прогрессирования болезни. Предпочтение отдается консервативным методам лечения, которые направлены на подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости. Лечебная тактика зависит от выраженности клинических проявлений заболевания, а также локализации и распространенности пораженных участков.

Основные компоненты лечения следующие.

- Антибактериальная терапия — основа лечения обострений, ее проводят с учетом бактериологической характеристики мокроты и чувствительности выявленных микроорганизмов. Наиболее часто в мокроте больных с бронхоэктазами встречаются *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis*. В эмпирической антибиотикотерапии бронхоэктатической болезни предпочтение отдается современным пенициллинам с расширенным спектром активности (амоксициллин), ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин + клавулановая кислота, амоксициллин + сульбактам), цефалоспоринам II–III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим), а также современным макролидам (азитромицин, джозамицин, спирамицин). Пероральное и парентеральное применение антибиотиков необходимо сочетать с ингаляционным введением препаратов через небулайзер. Существенный клинический эффект оказывает бронхоскопическая сана-

ция с введением антибиотиков через бронхоскоп. Длительность терапии составляет не менее 14 дней и может продолжаться 3–4 нед.

- Использование средств, уменьшающих бронхиальную гиперсекрецию, улучшающих дренажную функцию бронхов и мукоцилиарный клиренс (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, препараты растительного происхождения), а также лекарств, обладающих противовоспалительным (фенспирид) и бронхолитическим действием (сальбутамол). При бронхиальной гиперреактивности показаны ингаляционные глюкокортикоиды (беклометазон, будесонид, флутиказон). Ингаляция глюкокортикоидов уменьшает инфильтрацию Т-клеток и ИЛ-8-продуцирующих клеток в пределах слизистой оболочки бронхов.
- Очищение бронхов от секрета (массаж, физиотерапевтические мероприятия, постуральный дренаж), является важным элементом комплексной терапии.

Показаниями к *хирургическому лечению* в настоящее время считают:

- ограниченные односторонние бронхоэктазы со стойкой очаговой инфекцией и отсутствием эффекта от проводимой консервативной терапии;
- угрожающие жизни состояния, связанные с бронхоэктазами, в частности, кровотечения.

Предпочтение отдается сегментарным и полисегментарным резекциям.

Прогноз после хирургического вмешательства зависит от объема удаленной части легкого и степени выраженности бронхита в так называемых здоровых участках легкого. При купировании бронхита и удалении не более двух долей легкого прогноз благоприятный. Следует иметь в виду, что оперативное удаление морфологически измененных участков легкого не всегда означает излечение от болезни, у половины прооперированных детей в отдаленные сроки наблюдения регистрируются обострения заболевания. Необходимо подчеркнуть, что даже при благоприятном течении бронхоэктатической болезни, отчетливом клиническом улучшении морфологические изменения в легких не подвергаются обратному развитию. Сохраняющиеся морфологические изменения являются основой для продолжения воспалительного процесса в бронхолегочной системе при достижении больными зрелого возраста.

Литература

1. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» / под ред. Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова. М. : МЗ РФ, 2016. URL: http://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consensus_2017.pdf.
2. Хронические заболевания легких у детей / под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. М. : Практика, 2011. 224 с.

Пороки развития легких, интерстициальный легочный фиброз, артериальная легочная гипертензия, цилиарная дискинезия и др., см. .

Глава 5

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кудрявцева А.В., Денисова А.Р.

5.1. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

БА является наиболее частым хроническим заболеванием у детей. Отмечается увеличение его распространенности. В России в различных регионах она колеблется от 1 до 5%. В большинстве случаев БА начинается в первые 5 лет жизни (80%). БА относят к угрожающим жизни заболеваниям, это нередкая причина госпитализации и пропуска школьных занятий.

Определение

Бронхиальная астма (БА) — заболевание, характеризующееся хроническим воспалением в дыхательных путях с вовлечением различных клеток (эозинофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, тучных клеток, фибробластов, эпителиальных, эндотелиальных), медиаторов (гистамин, брадикинин, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор) и хемотаксических факторов (цитокины, эотаксин). Главные составляющие — обратимая обструкция, обычно бронхиальная гиперреактивность к различным стимулам, нередко атопия, формирование необратимых структурных изменений в стенке бронха. БА характеризуется периодически возникающими эпизодами бронхиальной обструкции, частично или полностью обратимыми, с приступообразным кашлем, свистящим дыханием, сдавлением в груди, экспираторной одышкой на различные специфические аллергические и неспецифические стимулы.

Этиология и патогенез

БА у детей — гетерогенное заболевание, в возникновении которого имеют большое значение генетическая предрасположенность в сочетании с внешне-средовыми факторами. У детей выделяют преимущественный фенотип аллергической (атопической) БА, редко фенотипы неаллергической БА, БА и ожирение. Выделение фенотипов БА позволяет индивидуализировать подходы к лечению.

Развитие БА связано с комплексным воздействием многочисленных внутренних и внешних факторов.

- *Внутренние факторы* включают генетическую предрасположенность к развитию БА, атопию, гиперреактивность дыхательных путей, пол.
- *Внешние факторы* непосредственно влияют на возникновение (начало и развитие) БА у предрасположенных к этому людей и включают воздействие аллергенов, вирусные и бактериальные инфекции, курение, социально-экономический статус. Воздействие аллергенов и респираторных инфекций является основным фактором, ответственным за обострение БА и/или персистирование симптомов.

Бронхиальная обструкция является результатом бронхоспазма с активацией β_2-адренорецепторов, отеком слизистой оболочки бронхов и гиперсекрецией в результате воспаления.

Воспаление при БА у детей в основном эозинофильное и включает:

- активацию клеток-эффекторов (тучных клеток, эозинофилов, базофилов) при связывании аллергена с IgE, фиксированном на мембране посредством Fcε-рецепторов I и II типов (Fcε RI и Fcε RII), а также под действием других механизмов; следствием активации является высвобождение медиаторов воспаления и других активных веществ;
- индуцированную хемокинами и другими медиаторами миграцию клеток воспаления в стенку бронхов;
- инфильтрацию стенки бронхов Т-лимфоцитами, дендритными клетками, синтез цитокинов, способствующих выживанию клеток в очаге воспаления и их контакту с иммунокомпетентными клетками бронхов;
- осуществление эффекторных функций: гиперпродукцию слизи, апоптоз эпителиальных клеток, ремоделирование бронхов.

Аллергическое воспаление характеризуется Th2-ответом на Аг, аллергены с каскадом, вовлекающим Th2, ИЛ-4, ИЛ-13 и другие цитокины, с продукцией IgE В-клетками. Существенное влияние на «работу» цитокинов и медиаторов воспаления, регуляцию клеточного ответа оказывают многочисленные факторы транскрипции, сигнальные молекулы, чья функция находится под строгим генетическим контролем.

Аллергический ответ инициируется, когда аллерген связывается с высокоаффинным рецептором для IgE (Fcε RI) на антигенпрезентирующих клетках, которые облегчают презентацию к Т-клеткам. Дендритные клетки в дыхательных путях облегчают поглощение аллергенов, связанных с Fcε RI. Такие механизмы, возможно, реализуются через дефекты в барьерной функции эпителия дыхательных путей при БА. Важная роль отводится дисбалансу Th1/Th2-субпопуляций с преобладанием последних при БА. Помимо Th2-клеток, Th1, Th17, Treg- и Th9-лимфоциты влияют на разные аспекты воспаления и бронхиальной гиперреактивности при БА.

Вирусные инфекции — важнейший триггер обструкции у детей, особенно первых лет жизни. Однако не все дети с вирус-индуцированной обструкцией в раннем возрасте становятся астматиками. Предполагают, что респира-

торные вирусы, особенно подтипы человеческого риновируса, — триггеры иммунной системы. Согласно гипотезе, повторная экспозиция воздушных ирритантов (таких как аллергены или вирусы) включает иммунный цикл воспаления с развитием в начале эпизодических симптомов. Один из механизмов действия вирусов (риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп) — через стимуляцию афферентных вагальных рецепторов в дыхательных путях. При повторных воздействиях динамика воспаления с восстановлением и регенерацией тканей становится менее полной, что может вести к продолжительному периоду патологических изменений. Эти периоды могут прогрессировать с ухудшением легочной функции и, возможно, структурными изменениями, которые включают утолщение субэпителиальной ретикулярной мембраны, повреждение эпителиальных клеток, нарушение баланса протеаз и антипротеаз и неоангиогенез. Таким образом, в основе рецидивирующих обострений БА лежит воспаление бронхов, их ремоделирование и нарушенный нейрогенный контроль. Предполагается потенциальная причинная связь между аллергической сенсибилизацией и вирусными инфекциями, когда аллергической сенсибилизации предшествует риновирус — индуцированная обструкция. Другой аспект — повреждение эпителия при БА с уменьшением способности продуцировать интерферон γ, что ведет к цитотоксической гибели клеток с последующей диссеминацией вирусов и, возможно, объясняет пролонгированную симптоматику вирусных инфекций наблюдающуюся у детей с БА.

Существенно увеличивает риск развития БА у ребенка курение матери во время беременности. Доказано внутриутробное влияние пассивного курения на плод, что приводит к снижению легочной функции у новорожденных, увеличивает риск возникновения обструкции и БА.

Бронхиальная гиперреактивность — частый признак БА у детей, типично отвечает за развитие симптомом после воздействия различных патофизиологических или окружающих стимулов, таких как холодный воздух, физические нагрузки, эмоциональные стрессы. В развитие бронхиальной гиперреактивности вовлекаются барьерная дисфункция, парасимпатические механизмы, изменения в обмене тепла и жидкости через эпителий. Бронхиальная гиперреактивность — фактор риска и для поздней БА и имеет тенденцию к снижению с возрастом при адекватном контроле заболевания.

Клиническая картина

Симптомы БА — удушье, приступообразный кашель, вздутие грудной клетки, свистящее дыхание с сухими хрипами, нередко слышимые на расстоянии, экспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры дыхания.

Обострение БА (табл. 5.1) может протекать в виде острого приступа или затяжного состояния бронхиальной обструкции.

Таблица 5.1. Критерии оценки тяжести обострения бронхиальной астмы у детей

Признаки	Тяжесть приступа/обострения			
	легкий	среднетяжелый	тяжелый	крайне тяжелый (астматический статус)
Частота дыхания*	Дыхание учащенное	Выраженная экспираторная одышка	Резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Обычно в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое легкое», отсутствие дыхательных шумов
ЧСС*	Тахикардия	Тахикардия	Резкая тахикардия	Брадикардия
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена; речь отдельными фразами	Речь затруднена	Отсутствует
Сфера сознания	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, гипоксическая или гипоксически-гиперкапническая кома
$ОФВ_1$, ПСВ*, % нормы или лучших значений больного	>80	60–80	<60 нормы	Нет возможности исследования
p_aO_2	Нормальные значения	>60 мм рт.ст.	<60 мм рт.ст.	<60 мм рт.ст.
p_aCO_2	<45 мм рт.ст.	<45 мм рт.ст.	>45 мм рт.ст.	>45 мм рт.ст.
S_aO_2, %	>95	91–95	<90	<90

* Частоту дыхания, ЧСС, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), пиковую скорость выдоха (ПСВ) необходимо определять повторно в процессе терапии.

Нередко сочетание БА с другими коморбидными заболеваниями. Среди них аллергические заболевания, такие как атопический дерматит, АР и другие, которые могут предшествовать началу БА с поэтапной реализацией в виде так называемого атопического марша.

У детей раннего возраста эквивалентами БА могут быть эпизоды кашля в ночные или предутренние часы (кашлевой вариант БА), от которых ребенок просыпается, повторный обструктивный синдром затяжного характера. У детей первых лет жизни БА может скрываться под маской ОРВИ с обструктивным синдромом, бронхиолитом, обструктивным бронхитом (табл. 5.2).

Таблица 5.2. Характеристики, позволяющие заподозрить бронхиальную астму у детей в возрасте 5 лет и младше [GINA, 2015]

Признак	Характеристики, позволяющие заподозрить БА
Кашель	Рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, который может обостряться в ночное время или сопровождаться свистящими хрипами или затруднением дыхания. Кашель возникает при физической нагрузке, смехе, плаче или воздействии табачного дыма в отсутствие явной респираторной инфекции
Свистящие хрипы	Рецидивирующие свистящие хрипы, в том числе возникающие во сне или при воздействии таких провоцирующих факторов, как физическая активность, смех, плач или воздействие табачного дыма или загрязненного воздуха
Затрудненное или тяжелое дыхание, или одышка	Возникает при физической нагрузке, смехе или плаче
Снижение активности	Ребенок бегает, играет и смеется с меньшей интенсивностью, чем другие дети; быстрее устает при прогулке (просится на руки)
Личный или семейный анамнез	Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или АР), БА у ближайших родственников
Пробное лечение низкими дозами ингаляционных глюкокортикоидов и бета-2 – агонисты короткого действия (β_2-КД) по потребности	Клиническое улучшение в течение 2–3 мес терапии, направленной на контроль заболевания, и ухудшение состояния после ее прекращения

Тяжесть течения БА (легкая интермиттирующая и персистирующая, средней тяжести персистирующая, тяжелая персистирующая) оценивается исходя из клинических симптомов, частоты приступов удушья, потребности в спазмолитических препаратах, объективной оценки проходимости дыхательных путей по данным функциональных методов исследования.

- При легкой БА симптомы менее 2 раз в нед, легкие, функция легких в норме или снижена незначительно.

- При среднетяжелой БА приступы — 3 раза в нед и более, возникают ночные приступы, кашель, одышку можно наблюдать и вне обострения.
- При тяжелой БА практически ежедневно симптомы бронхиальной обструкции, приступы удушья, ночные приступы, тяжелые обострения, требующие госпитализации.

Диагностика

Диагноз БА у детей клинический; основан на наблюдении за больным и оценке симптомов (приступы затрудненного дыхания и одышки, свистящие дистанционные хрипы, приступообразный кашель, а также развитие симптомов в ночное время или при пробуждении) **при исключении других причин бронхиальной обструкции**, наличии факторов риска развития БА, ответе на терапию.

Анамнез фокусируется на повторных эпизодах бронхиальной обструкции (>3 в течение года), наличии атопических проявлений (атопический дерматит, АР, крапивница, поллиноз), провоцирующих обструкцию триггерах, отягощенную аллергическими заболеваниями наследственности.

Обследование

В анализах крови возможна умеренная эозинофилия.

Оценивают функцию внешнего дыхания. У детей старше 6 лет проводят спирометрию. При БА выявляют сниженную или нормальную форсированную жизненную емкость легких, уменьшенный объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, уменьшенное соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких и пиковую скорость выдоха. Функцию внешнего дыхания исследуют также после ингаляции бронхолитика, пробы с физической нагрузкой. Пикфлоуметрию дважды в день утром и вечером проводят для мониторирования функции внешнего дыхания и проводимой терапии по данным пиковой скорости выдоха.

Аллергологическое обследование включает кожные пробы с различными аллергенами, при необходимости специфические IgE, общий IgE.

Рентгенологическое обследование проводят при первом эпизоде БА, в неясных случаях, при необходимости дифференциальной диагностики, осложненном течении. Для БА характерны перибронхиальная инфильтрация и гиперинфляция, возможны ателектазы.

Для мониторинга БА и воспаления можно оценивать уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе, количественный анализ мокроты на эозинофилию.

Дифференциальная диагностика

Многочисленные состояния и заболевания у детей могут вызывать обструкцию и приступообразный кашель. У детей первых месяцев врожденные и наследственные заболевания представляют сходную с БА картину. К ним относят: бронхиолит, аспирацию инородного тела, МВ, цилиарную дисфункцию, трахео- и бронхомаляцию, аномалии сосудов, вызывающие

компрессию дыхательных путей, стеноз, БЛД. Довольно часто у детей первых лет жизни встречают *обструктивный синдром*, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями. Обычно для этих детей характерны классические респираторные симптомы обструктивного бронхита с прогрессированием кашля, свистящих хрипов, респираторного дистресса в течение 3–5 дней и обратным развитием в течение приблизительно 2 нед. Симптомы носят транзиторный характер. Начавшись в раннем возрасте, к 5 годам они исчезают, тогда как БА представляет хроническое заболевание, часто в сочетании с атопией, провоцируемое различными триггерами.

Заболевания, с которыми проводят дифференциальную диагностику БА, представлены в табл. 5.3.

Таблица 5.3. Заболевания, с которыми проводится дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей

Заболевания верхних дыхательных путей	Заболевания нижних дыхательных путей	Прочие состояния
АР. Риносинусит. Гипертрофия аденоидов. Ларингомаляция. Новообразования гортани и глотки. Дисфункция голосовых связок	Обструктивный бронхит, бронхиолит вирусной и бактериальной этиологии в том числе микоплазменной и хламидийной, коклюш. Трахеопищеводный свищ. Сдавление трахеи и крупных бронхов извне, в том числе аномально расположенными сосудами, объемными образованиями. Трахеобронхомаляция и другие пороки развития крупных, средних и мелких бронхов. БЛД. Легочная эозинофилия	Аспирация инородных тел. МВ. Иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких. Легочные микозы. Синдром цилиарной дискинезии. ГЭР. Туберкулез. ВПС

Для дебюта БА характерны:

- частые эпизоды бронхообструктивного синдрома (чаще 3 раз в год) — кашель или одышка при физической нагрузке;
- ночной кашель;
- кашель и одышка вне ОРВИ, не связанные с определенным сезоном;
- эпизоды бронхиальной обструкции у ребенка старше 3 лет.

Сочетание эпизодов бронхиальной обструкции у ребенка в возрасте до 3 лет и одного значимого фактора риска (наследственная отягощенность по БА или атопия) или двух менее значимых (эозинофилия, эпизоды шумного дыхания вне ОРВИ, АР) предполагает сохранение симптомов заболевания в более старшем возрасте.

Лечение

Программа ведения детей с БА предусматривает комплексный подход с широким кругом мероприятий для достижения контроля и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости от тяжести заболевания (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Программа ведения детей с БА

Задачей лечения БА является достижение и поддержание контроля с минимизацией побочных эффектов терапии и снижением риска последующих обострений:

- современная терапия направлена на устранение воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение бронхиальной гиперреактивности, восстановление бронхиальной проходимости и предупреждение структурной перестройки стенки бронхов;
- несвоевременная диагностика и неадекватная терапия — основные причины тяжелого течения и летальности при БА;
- выбор лечения определен тяжестью течения и периодом БА; у каждого ребенка наряду с универсальной стратегией необходимо учесть индивидуальные особенности для выбора средств и методов лечения;
- этиопатогенетическим методом лечения БА является аллерген-специфическая иммунотерапия;
- при фармакотерапии БА рекомендуется «ступенчатый» подход, который включает увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от тяжести и достигаемого контроля;
- в комплексной терапии следует использовать немедикаментозные методы лечения, хотя эффективность некоторых из них дискуссионна и нуждается в дальнейшем изучении;
- успешное лечение БА невозможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом, больным ребенком, его родителями и близкими.

Ведущие меры — элиминация факторов, ответственных за развитие аллергического воспаления, а также применение препаратов, воздействующих на воспалительный процесс в бронхах и улучшающих бронхиальную проходимость. БА среднетяжелая, тяжелая является хорошо контролируемой, когда достигнуто и поддерживается следующее:

- дневные симптомы 2 раза в нед или менее (не более 1 раза ежедневно);
- нет ограничений активности из-за симптомов БА;
- ночные симптомы 0–1 раз в мес (0–2 раза в мес, если ребенок старше 12 лет);
- использование препаратов неотложной терапии 2 раза в нед или менее;
- нормальная функция легких (старше 5–6 лет);
- 1–2 обострения за прошедший год.

Выделяются 2 основные группы препаратов: противовоспалительные, (контролирующие, базисные) и облегчающие состояние (средства неотложной помощи, бронхолитические средства). Преимущество отдается ингаляционному пути введения. Выбор устройства зависит от возраста (табл. 5.4).

Таблица 5.4. Выбор ингаляционного устройства в зависимости от возраста ребенка

Ингаляционное устройство	До 4 лет	4–6 лет	7 лет и старше
Небулайзер	+	+	+
Дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер небольшого объема	+	–	–
Дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер большого объема (750 мл)	–	+	+
Порошковый ингалятор	–	+	+
Дозированный аэрозольный ингалятор	–	–	+

Контролирующие препараты принимаются регулярно, ежедневно, длительно. Их задача — поддержание контроля БА и снижение риска обострений. Наиболее эффективны ингаляционные (будесонид, беклометазон, флутиказон, мометазон, циклесонид) и системные (преднизолон, метилпреднизолон) глюкокортикоиды при среднетяжелой и тяжелой БА; при легкой интермиттирующей и персистирующей БА альтернатива — антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст); также применяют кромоглициевую кислоту (Натрия кромогликат♠), недокромил натрия, длительно действующие ингаляционные β_2-агонисты (салметерол, формотерол) с ингаляционными глюкокортикоидами, медленно высвобождаемые теофиллины, моноклональные АТ к IgE (омализумаб).

Выбор метода медикаментозной терапии в качестве базисного лечения осуществляют в зависимости от тяжести БА. Используют *ступенчатый подход*, который предусматривает увеличение объема терапевтических мероприятий по мере возрастания тяжести заболевания до получения желаемого

терапевтического эффекта или использование сразу максимального объема терапии. При длительном лечении совместно с противовоспалительными препаратами применяют β_2-агонисты длительного действия (салметерол, формотерол), пролонгированные теофиллины. У детей используют низкие и средние дозы (200–400 мкг/сут) ингаляционных глюкокортикоидов с возможным повышением до высоких доз при неконтролируемом течении. При недостаточном эффекте к ингаляционным глюкокортикоидам добавляют β_2-агонисты длительного действия (не используются в качестве монотерапии), антагонисты лейкотриеновых рецепторов или тиотропиум бромид. Продолжительность базисной терапии при легком течении — 2–3 мес, при среднетяжелом — 4–6 мес, при тяжелом — 6 мес и более. Если достигнутая ремиссия сохраняется в течение 3–6 мес, может быть поставлен вопрос об уменьшении объема терапии или переходе «на ступень вниз».

У больных, не отвечающих на терапию, должна быть проведена ревизия диагноза БА и рассмотрены другие заболевания, в том числе коморбидные (АР, атопический дерматит, ГЭР, ожирение).

В *терапии обострений* широко используют β_2-агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), которые вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, снижают проницаемость сосудистой стенки, усиливают мукоцилиарный клиренс. Предпочтителен их ингаляционный путь введения. К бронхоспазмолитикам относят и м-холинолитики (ипратропия бромид), комбинированные препараты (β_2-агонисты короткого действия + ипратропия бромид), метилксантины. При среднетяжелом и тяжелом обострении проводят 3 ингаляции в возрастной дозе в течение первого часа, вводят глюкокортикоиды в ингаляциях через небулайзер (микронизированная суспензия будесонида).

Системные глюкокортикоиды внутрь/парентерально назначают 1–2 раза в сут из расчета 1–2 мг/кг в сут (детям до 1 года); 20 мг/сут (детям 1–5 лет); 20–40 мг/сут (детям старше 5 лет).

Метилксантины [внутривенно аминофиллин (Эуфиллин®)] из-за большой вероятности нежелательных эффектов следует применять только как альтернативную терапию при тяжелых обострениях.

Маркеры риска тяжелого обострения БА:

- отсутствие плановой противовоспалительной терапии (ингаляционных глюкокортикоидов);
- неэффективность проводимого противовоспалительного лечения (тяжелое, клинически манифестное течение заболевания с частыми рецидивами);
- повторные астматические состояния или тяжелые обострения, потребовавшие в анамнезе реанимации/интенсивной терапии;
- нарушение комплайенса со стороны пациента/родителей (подростковый возраст, стероидофобия, позднее обращение за медицинской помощью, несоблюдение условий гипоаллергенного быта и т.п.);

Таблица 5.5. Алгоритм базисной фармакотерапии бронхиальной астмы

Тяжесть БА	Вариант фармакотерапии
Интермиттирующая или персистирующая. **Легкая**	Ингаляционные глюкокортикоиды, низкие дозы. АЛР. Кромоны
↑	
Недостаточный контроль	Хороший полный контроль
↓	
Персистирующая. **Среднетяжелая**	Низкие и средние дозы ингаляционных глюкокортикоидов + β_2-агонист ДД. Удвоение дозы ингаляционных глюкокортикоидов. Низкие и средние дозы ингаляционных глюкокортикоидов + АЛР. Низкие и средние дозы ИГКС + тиотропиум бромид Низкие и средние дозы ингаляционных глюкокортикоидов + теофиллин замедленного высвобождения. Моноклональные АТ к IgE
↑	
Недостаточный контроль	Хороший полный контроль
↓	
Персистирующая. **Тяжелая**	Высокие и средние дозы ингаляционных глюкокортикоидов. Средние и высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов + β_2-агонист ДД. Средние и высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов + АЛР. Средние и высокие дозы ИГКС + тиотропиум бромид Средние и высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов + теофиллин замедленного высвобождения. Моноклональные АТ к IgE. Системные глюкокортикоиды

Примечание. АЛР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; β_2-агонист ДД — β_2-агонист длительного действия.

- отсутствие письменных инструкций у больного и членов его семьи по неотложной терапии обострения.

Врачебные ошибки при оказании неотложной помощи:

- позднее назначение ингаляционных и/или системных глюкокортикоидов;
- передозировка ингаляционных β_2-агонистов короткого действия;
- передозировка теофиллина;
- недооценка тяжести течения БА;
- позднее принятие решения о госпитализации больного.

Аллерген-специфическую иммунотерапию относят к базисной терапии легкой и среднетяжелой БА, нередко при сочетании с АР, проводит аллерголог. В организм (парентерально, эндоназально, сублингвально, внутрь) вводят постепенно возрастающие дозы одного или нескольких причинно-значимых аллергенов (домашней пыли, пыльцевых и др.), что приводит к гипосенсибилизации и уменьшению частоты обострений.

Важное место в ведении детей с БА занимает *образование* пациентов и родителей в «Астма-школе». На занятиях обсуждают информацию о заболевании, принципах терапии, поведении во время приступа, технике ингаляций, профессиональной ориентации и т.д.

К *немедикаментозным методам* терапии, применяемым при БА, относят различные виды дыхательной гимнастики, дозированные физические нагрузки, закаливание, массаж, рефлексотерапию. Сочетание медикаментозной терапии и немедикаментозных методов позволяет добиться максимального эффекта.

Прогноз

После полового созревания симптомы БА могут уменьшиться до полного исчезновения, сохраняться или усиливаться. Исчезновение симптомов отмечено в основном у больных с легкой БА. Существенное значение для исходов БА имеет раннее начало адекватного и систематического лечения.

Профилактика

Важную роль играют улучшение экологической ситуации, в том числе экология жилища, снижение заболеваемости вирусными инфекциями, профилактика аллергических воздействий, начиная с периода внутриутробного развития. Особое значение придают грудному вскармливанию, обеспечивающему защитный эффект в отношении развития аллергических заболеваний в первые годы жизни ребенка. Снижение экспозиции аллергенов, воздействия курения, в том числе пассивного, ведет к сокращению воспаления в бронхах, уменьшению их гиперреактивности и в итоге уменьшению выраженности симптомов болезни.

Тестовые задания

1. Какие симптомы относятся к БА:
а) приступ удушья;
б) кашель;
в) свистящее дыхание;
г) ринит, конъюнктивит.
2. Что из перечисленного ниже лежит в основе БА:
а) хроническое воспаление стенки бронхов;
б) острое воспаление бронхов;
в) инфекционное воспаление;
г) нарушение нервной системы.

3. Какой метод доставки препарата имеет преимущества у детей раннего возраста:

а) небулайзер;

б) спейсер;

в) дозирующий аэрозольный ингалятор со спейсером;

г) дискхалер.

4. С какой целью используется прибор пикфлоуметр:

а) измерение АД;

б) мониторирование функции дыхания;

в) доставка лекарства в легкие;

г) тренировки дыхания.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — а; **4** — б.

Ситуационная задача

Ребенку 2 года. Болен ОРВИ. На 4-й день болезни состояние ухудшилось, стал вялым, отказывается от еды, температура тела 39 °С, частый непродуктивный кашель, одышка. При перкуссии: укорочение звука в области язычковых сегментов левого легкого, ослабление дыхательных шумов там же.

1. Предполагаемый диагноз?

а) ОРВИ;

б) обструктивный бронхит;

в) пневмония;

г) БА, обострение.

2. Какой из перечисленных ниже симптомов явился основным для постановки диагноза?

а) фебрильная температура тела;

б) кашель;

в) одышка;

г) локальные физикальные изменения в легких.

Ответы: **1** — в; **2** — г.

5.2. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Определение

Атопический дерматит — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения (рис. 5.2). Атопический дерматит в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушать качество жизни больного и членов его семьи.



Рис. 5.2. Фото больных с острым (слева) и хроническим (справа) течением атопического дерматита (фото из архива автора)

В большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии, такими как БА, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, пищевая аллергия.

Актуальность

Атопический дерматит — одно из наиболее распространенных аллергических заболеваний у детей. По данным эпидемиологических исследований, распространенность атопического дерматита колеблется от 5,5 до 30,8% у детей первого года жизни, от 9,0 до 28,5% у детей 6–7 лет и от 6,7 до 20,7% у детей 13–14 лет, при этом в различных регионах земного шара его удельный вес в структуре аллергических болезней составляет от 20 до 73%. Атопический дерматит в 80% случаев начинается в первый год жизни, у большинства больных после 5 лет возникает спонтанная ремиссия.

Этиология

Этиологическая структура атопического дерматита меняется с возрастом больного. В раннем возрасте причинно-значимыми являются пищевые аллергены, в дальнейшем из-за длительно существующих нарушений кожного барьера происходит расширение спектра сенсибилизации и эффекторных зон. Среди аллергенов, выявленных при обследовании больных, обнаруживают аэроаллергены (пыльца деревьев и трав, бытовые аллергены, эпидермальные аллергены), бактериальные и грибковые аллергены (токсины золотистого стафилококка, *Candida, Malassezia*) (табл. 5.6).

В большинстве случаев пищевая сенсибилизация — фактор, инициирующий развитие атопического дерматита у детей раннего возраста, при этом наиболее часто причинно-значимыми пищевыми аллергенами являются белки коровьего молока, куриных яиц, глютен.

Таблица 5.6. Причинно-значимые факторы атопического дерматита

Пищевые аллергены	Аэроаллергены	Бактерии	Грибы
Молоко. Яйцо. Пшеница. Орехи. Соя. Рыба	Пыльца деревьев и трав. Клещи домашней пыли. Эпидермис животных. Споры плесневых грибов. Тараканы	Стафилококк. Стрептококк	*Malassezia furfur (Pityrosporum ovale).* *Candida*

Пищевые аллергены

Белки коровьего молока обладают выраженной аллергенной активностью, наиболее выражена она у β-лактоглобулина и казеина. Высоким сенсибилизирующим потенциалом обладают также протеины белка (овомукоид, овальбумин) и желтка яиц (ливетин и фосфовитин), при этом белок обладает более выраженной аллергенной активностью, чем желток.

Развитие и обострение атопического дерматита могут быть связаны с употреблением в пищу рыбы и ракообразных (крабов, креветок, речных раков). Значительной аллергенной активностью обладают белки бобовых — зеленого горошка, земляного ореха (арахиса), сои, зерен злаковых (альбумин, глобулин, глютен, глиадин). Реже у больных атопическим дерматитом выявляют сенсибилизацию к томатам, рису, мясу говядины, курицы, утки, свинины, аллергенам лимона, апельсина, клубники, моркови, винограда, гречневой, овсяной и перловой круп. Развитию пищевой аллергии у детей первого года жизни способствует незрелость ЖКТ, связанная с ней недостаточная выработка пищеварительных ферментов и снижение его барьерной функции.

Другие аллергены

С увеличением возраста больных атопическим дерматитом повышается значение сенсибилизации организма к другим аллергенам: аэроаллергенам (пыльцы растений, микроклещей домашней пыли — *Dermatophagoides pteronussinus* и *Dermatophagoides farinae*, перхоти домашних животных) бактериальным и грибковым аллергенам (золотистому стафилококку, спорам плесневых грибов) (см. табл. 5.6). Существенное значение играет бактериальная сенсибилизация к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка, колонизирующего пораженные кожные покровы у детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Патогенез

Участие иммунной системы в патогенезе атопического дерматита

Атопический дерматит — IgE опосредованное и клеточно-опосредованное заболевание.

Доминирует теория, согласно которой развитие атопического дерматита определяют в основном IgE-опосредуемыми аллергическими реакциями, связанными с развитием сенсибилизации, если дебют заболевания пришелся на ранний возраст ребенка, к пищевым аллергенам, поступающим через несостоятельный кишечный барьер в кровь и способствующим выработке плазматическими клетками специфических IgE-АТ. Одновременно с развитием немедленного типа IgE-зависимой аллергической реакции при хроническом течении возможно формирование аллергической реакции замедленного типа с пролиферацией Th1-лимфоцитов и активацией макрофагов (рис. 5.3).

В патогенезе атопического дерматита выделяют *2 фазы*.

1) Фаза сенсибилизации организма, приводящая к пролиферации В-лимфоцитов и аллерген-специфических Т-лимфоцитов; первые дифференцируются в IgE-продуцирующие плазматические клетки, а Т-лимфоциты — в Th2-лимфоциты.
2) Фаза манифестации воспаления кожи возникает после повторного контакта кожи или слизистой оболочки с аллергенами, к которым больной был ранее сенсибилизирован, в результате чего происходит активация специфических Т-лимфоцитов в коже с запуском каскада иммунологических реакций. Для этой фазы характерен остропротекающий воспалительный процесс, сопровождаемый экссудацией, отеком и гиперемией.

Хронический воспалительный процесс при атопическом дерматите сопровождают клинические симптомы лихенификации со значительным утолщением рогового слоя кожи из-за нарушения апоптоза кератиноцитов. В глу-

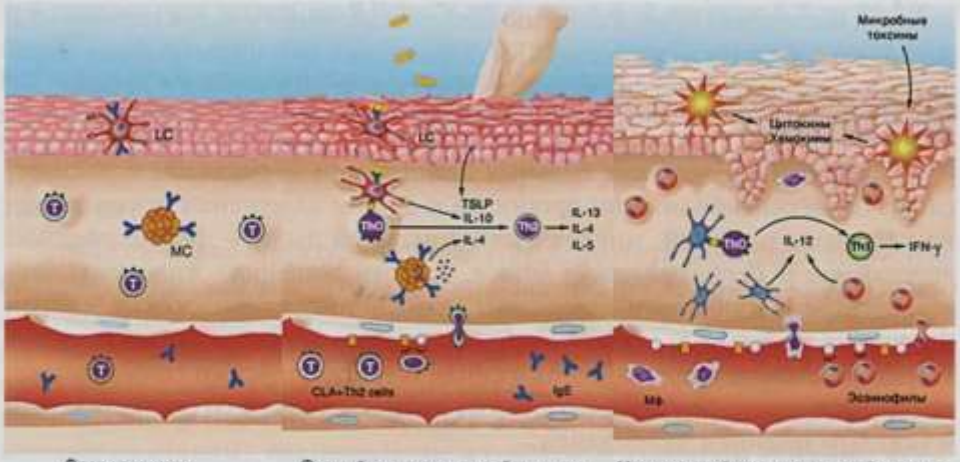


Рис. 5.3. Патогенез атопического дерматита (рисунок Кудымовой Карины, адаптировано с Donald Y.M. Leung et al., 2004). CLA+Th2 cell — лимфоцит-ассоциированные антигенпродуцирующие Т-лимфоциты; Lc — клетки Лангерганса; МС — тучные клетки; Мф — макрофаги; IL — интерлейкины; IFN-γ — интерферон-гамма; TSLP — специфичный для кожи тимуса стромальный (thymicstromal) лимфопоэтин; Th-1 и Th-2 — субпопуляции CD4+ Т-лимфоцитов (хелперы)

боких слоях кожи происходит дифференцировка Т-лимфоцитов в Th1-тип с развитием аллергической реакции замедленного типа (см. рис. 5.3).

Возникающее после прохождение через поверхностные слои эпидермиса взаимодействие аллергенов с клетками Лангерганса приводит к их миграции в дерму и активации специфических Th2-лимфоцитов, продуцирующих цитокины, которые в свою очередь могут вызвать активацию кератиноцитов, эндотелиальных клеток и продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов. Медиаторы воспаления, провоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-13 вызывают пропотевание лейкоцитов из капиллярного русла в дерму, а затем в эпидермис.

Кожа больных атопическим дерматитом отличается повышенной сухостью, она лишена натуральной защитной гидролипидной пленки, которая обычно препятствует прямому контакту антигенов с глубокими слоями кожи. Обострение атопического дерматита возникает вследствие проникновения аллергенов в кожу при их прямом контакте с ней. Аллергены могут попасть в организм ингаляционным путем и через ЖКТ путем поглощения их дендритными клетками слизистой оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта с последующим запуском процесса сенсибилизации.

Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита

Атопический дерматит относится к группе болезней, развитие которых связано с наследственным предрасположением и воздействием средовых факторов. С точки зрения клинической генетики атопический дерматит является полигенным заболеванием.

Факторы риска развития атопического дерматита у детей.

- Антенатальные факторы:
  - избыточный прием матерью во время беременности продуктов, обладающих высокой аллергенной активностью;
  - лекарственная терапия матери;
  - курение матери;
  - профессиональные вредности;
  - перенесенная матерью во время беременности инфекции;
  - осложненное течение беременности.
- Пери- и постнатальные факторы:
  - оперативные роды;
  - раннее введение искусственного вскармливания;
  - нарушение пищеварения и всасывания;
  - нарушение микробиоценоза кишечника;
  - погрешности питания ребенка;
  - хронический стресс.

- Высокий уровень аэроаллергенов в жилище может обусловить тяжелое течение атопического дерматита у детей.
- Причиной непрерывно-рецидивирующего течения атопического дерматита у детей может быть и воздействие химических поллютантов при проживании ребенка в экологически неблагоприятных условиях.

- Нередко манифестация атопического дерматита происходит после перенесения тяжелых инфекционно-воспалительных болезней, для лечения которых использовались антибиотики.
- У детей раннего возраста развитию аллергических болезней может способствовать нарушение микроэкологии толстой кишки и связанное с ним снижение удельного веса защитной микрофлоры, способствующей поддержанию баланса в организме между Th1- и Th2-клеточным иммунным ответом.
- У подростков причинами обострения атопического дерматита нередко становятся стрессовые ситуации, неадекватное медикаментозное лечение, самолечение, хронические инфекции.

Клиническая картина и течение

Атопический дерматит характеризуется многообразием клинических проявлений, которые в значительной мере зависят от возраста, определяющего стадийность развития болезни.

Условно выделяют *три возрастных периода*, или *стадии*, в течение атопического дерматита:
- младенческий (с возникновения заболевания до 2 лет);
- детский (с 2 до 10 лет);
- подростково-взрослый период (старше 10 лет).

Стадии отражают своеобразие кожного воспалительного процесса и его локализации и постепенное ослабление остроты воспаления в зависимости от возраста больного.

Младенческий период (рис. 5.2) чаще всего начинается в возрасте 7–8 нед жизни, для него характерно наличие острых и подострых воспалительных изменений кожи со склонностью к экссудации, поражается кожа лица (щек, лба); при диссеминации процесс захватывает наружную поверхность конечностей и ягодиц. Клинической картине свойственен полиморфизм с возникновением эритемы, папул, везикул, мокнутия, корок, чешуек. Приблизительно к 1,5 годам жизни появляется тенденция к преимущественной локализации воспалительного процесса на разгибательной и сгибательной поверхности конечностей, в области кистей, в этом же возрасте может возникнуть атопическая эритродермия. На втором году жизни преобладают инфильтративные, лихеноидные, сквамозные изменения, появляются экскориации, фолликулярные папулы.

Детский период характерен воспалительными изменениями с развитием лихенизации, вторичной дисхромии с локализацией высыпаний в складках, при этом экссудативные проявления отсутствуют, кожа становится сухой. Морфологически высыпания в этом периоде характерны эритематозно-инфильтративными, сквамозными и лихеноидными очагами, воспалительными фолликулярными и лихеноидными папулами, многочисленными расчесами, инфильтративным утолщением и трещинами на тыльной поверхности ладоней, в локтевых и подколенных сгибах.

Подростковый период (см. рис. 5.2) характеризуется диффузным поражением кожи лица, шеи, верхней части туловища, конечностей с преобладанием лихенизированных и инфильтрированных очагов, лихеноидных папул, расчесов. Типичным является поражение лица (лба, щек, губ, вокруг глаз).

Классификация и диагностика

Клиническая классификация атопического дерматита (Балаболкин И.И., Гребенюк В.К.). В основу этой рабочей классификации атопического дерматита положены клинико-морфологическая картина болезни с выделением его форм, оценкой активности кожного воспалительного процесса и тяжести течения заболевания (атопический дерматит, см. ).

Диагноз атопического дерматита устанавливается с учетом основных и вспомогательных признаков (табл. 5.7).

Таблица 5.7. Диагностические критерии атопического дерматита по Hanifit и Rajka (1980)

Обязательные признаки:
- Зудящий характер поражения кожи
- Сгибательная лихенификация (в основном локтевые и коленные сгибы)
- Начало заболевания в раннем детском возрасте
- Хроническое рецидивирующее течение с улучшением и ремиссиями в летнее время

Вспомогательные (дополнительные) признаки:
- Семейное предрасположение к БА, АР и атопическому дерматиту, наличие респираторной аллергии у больного
- Пищевая аллергия
- Отягощающая роль психоэмоциональных факторов
- Сухость кожных покровов (ксероз)
- Периорбитальная гиперпигментация, синюшность, потемнение век
- Складки нижнего века Дени–Моргана
- Бледность или застойная эритема кожи лица
- Белый дермографизм
- Повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови
- Эозинофилия крови
- Экзема кистей и стоп
- Экзема соска груди
- Хейлит, заеды
- Околоушные трещины, мокнутие
- Восприимчивость к кожным инфекциям, особенно к вирусу герпеса и золотистому стафилококку
- Гиперлинейность ладоней
- Фолликулярный кератоз
- Глазные осложнения (кератоконъюнктивит, кератокопус, катаракта)

У каждого больного атопическим дерматитом ребенка или подростка должно быть не менее 3 обязательных признаков. Частота выявления вспомогательных признаков должна быть не менее чем у 1/3 больных.

Дифференциальная диагностика

В типичных случаях постановка диагноза «атопический дерматит» не вызывает сомнений. В ряде случаев может возникнуть необходимость в дифференциации атопического дерматита от себорейного дерматита, простого хронического лишая Видаля, микробной (нумулярной) экземы, строфулюса, пеленочного дерматита, аллергического дерматита, эксфолиативной эритродермии Лейнера–Муссу, ихтиоза, трихофитии туловища, чесотки, крапивницы, псориаза.

Обследование детей с атопическим дерматитом

Специфическая диагностика при атопическом дерматите ставит целью выявление причинно-значимых факторов в развитии болезни. Ее проводят на основе оценки данных аллергологического анамнеза, методов аллергодиагностики *in vitro* и проводимых в случае необходимости в период ремиссии болезни кожного тестирования и провокационных проб с аллергенами.

Лечение

Устранение причинно-значимых аллергенов и неспецифических триггеров, вызывающих обострение болезни

Диетотерапия. При атопическом дерматите назначают элиминационные диеты в течение 2–4 нед, с адекватной заменой исключенных пищевых продуктов. При отсутствии эффекта — сохранении симптомов — элиминированные продукты возвращаются.

При развитии атопического дерматита у детей с аллергией к белкам коровьего молока, получающих смешанное и искусственное вскармливание, осуществляют замену использовавшихся молочных смесей на специализированные продукты. Детям со средней и высокой степенью чувствительности к белкам коровьего молока, особенно при наличии у них обострения атопического дерматита и проявлений гастроинтестинальной аллергии, назначают смеси на основе молочного белка с высокой степенью гидролиза. При наличии у детей с атопическим дерматитом вызванным сенсибилизацией к белкам коровьего молока, сопутствующей лактозной недостаточностью могут быть использованы безлактозные гидролизаты. При выявлении у ребенка, страдающего атопическим дерматитом, аллергии к белкам коровьего молока элиминация последнего из питания осуществляют в течение 4–6 мес, у больных с высоким уровнем сенсибилизации к белкам коровьего молока продолжительность устранения его из питания может быть до 1 года. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, и кормящие матери получают гипоаллергенную диету с полным исключением из питания молочных продуктов.

Следует учитывать сходство антигенного состава ряда пищевых продуктов, что может быть причиной возникновения перекрестных аллергических реакций. Так, при непереносимости белков коровьего молока возможно обострение атопического дерматита на говядину, при непереносимости яиц может быть обострение дерматита на мясо курицы.

Следует помнить, что пищевая аллергия выявляется при среднетяжелом и тяжелом течении атопического дерматита в 30–40% случаев в основном у детей раннего возраста. Назначение необоснованных элиминационных диетологических режимов может привести к значительному снижению качества жизни ребенка.

Наружное лечение

Монотерапию наружно можно проводить только при легком течении атопического дерматита. В случаях среднетяжелого и тяжелого течения болезни ее проводят чаще всего в рамках комплексной терапии, что имеет существенное значение в разрешении воспаления кожи.

У детей и подростков применяют различные лекарственные формы: примочки, взбалтываемые взвеси, кремы, пасты, мази, эмульсии, лосьоны, гели, шампуни, аэрозоли, компрессы. Используют противовоспалительные кератолитические, увлажняющие кожу средства, препараты антимикробного и антимикотического действия, топические ингибиторы кальциневрина, антисептические растворы.

В острой стадии атопического дерматита проводят наружную противовоспалительную терапию с использованием наружных глюкокортикоидных средств (см. схему на ).

Топические глюкокортикоиды обладают выраженной противовоспалительной активностью при атопическом дерматите у детей.

Лекарственные формы располагают в порядке возрастания противовоспалительной активности следующим образом: эмульсия (лосьон) → крем → мазь → жирная мазь.

Важно использовать определенные формы препарата при различных клинико-морфологических формах атопического дерматита. Так, опасно использовать мазь при экссудативных процессах и нецелесообразно назначать крем при лихеноидных изменениях. Важно помнить о том, что мазевая форма при нанесении на пораженную кожу у детей раннего возраста может приводить к системным побочным эффектам вследствие хорошего всасывания лекарственного вещества через тонкий роговой слой.

Топические глюкокортикоиды в виде эмульсии (лосьона) назначают на участки мокнутия кожи волосистой части головы; кремы используют в острой и подострой стадии атопического дерматита, при наличии мокнутия, при локализации аллергического процесса в складках; мази назначают в подострой и хронической стадии воспаления; жирную глюкокортикоидную мазь применяют в случаях хронического воспалительного процесса при наличии лихенификации и повышенной сухости кожи. Продолжительность лечения топическими глюкокортикоидами при атопическом дерматите обычно не превышает 14 дней (в редких случаях до 4-х недель), при необходимости могут быть проведены повторные курсы.

- Не рекомендовано применять фторсодержащие глюкокортикоиды у детей первых лет жизни в складках кожи, на лице, в аногенитальной области, на местах опрелостей и превышать назначенный курс лечения (не дольше 10–14 дней).

- Не рекомендовано использовать топические глюкокортикоиды под окклюзионные повязки у детей раннего возраста.
- Не рекомендовано наносить гормональные наружные препараты до купирования пиодермии.

Топические ингибиторы кальциневрина (пимекролимус — 1% крем, такролимус — 0,003% мазь). Пимекролимус (такролимус) применяют при среднетяжелом и тяжелом течении болезни при неэффективности топических глюкокортикоидных препаратов (см. рис. на).

Регулярное применение увлажняющих и смягчающих кожу средств повышает барьерную функцию кожи, снижает ее чувствительность к аллергенам и ирритантам и благодаря этим эффектам уменьшает сухость кожи.

При выявлении у ребенка с атопическим дерматитом вторичной инфекции лечение включает очищение, увлажнение кожи, наружное применение антисептиков, в случаях повышения температуры тела, появления признаков интоксикации — использование пероральных и топических антибиотиков. В случаях осложненного герпетиформной вирусной инфекцией атопического дерматита, при диагностировании герпетиформной экземы Капоши показано лечение противогерпетическим препаратом — ацикловир (Зовиракс®).

Фармакотерапия острого периода атопического дерматита

В лечении атопического дерматита применяют седативные и неседативные антигистаминные препараты старого поколения (клемастин, хлоропирамин) и антигистаминные препараты нового поколения. Назначение их способствует уменьшению зуда, гиперемии и отечности кожи. Неседативные антигистаминные препараты (цетиризин, левоцетиризин) обладают более высоким сродством к H_1-рецепторам, продолжительным действием.

Возможно непродолжительное назначение системных глюкокортикоидов при тяжелых обострениях атопического дерматита, резистентных к лечению топическими глюкокортикоидами и антигистаминными препаратами коротким (в течение 4–7 дней) курсом парентерально внутримышечно преднизолоном из расчета 1–2 мг/кг в сутки. Иммуносупрессивную терапию циклоспорином можно проводить детям с тяжелым резистентным течением атопического дерматита.

Позитивное влияние на течение атопического дерматита у детей отмечено при применении витаминов — кальция пантотената (витамин B_5), пиридоксина (витамина B_6); антиоксидантов, энтеросорбентов, препаратов, восстанавливающих функции органов пищеварения, рефлексотерапии, магнитотерапии, климатотерапии.

Прогноз

Раннее, на первом году жизни начало болезни, раннее активное и адекватное лечение больше ассоциируются с благоприятным прогнозом. Дети с легкими проявлениями атопического дерматита выздоравливают в 29–40%

случаев к 1,5 годам, к 5 годам выздоровление отмечается у большинства больных. При возникновении заболевания на 2-м году жизни и позже при сохранении симптомов АТД после 5-летнего возраста прогноз заболевания менее благоприятен, атопический дерматит может продолжаться и у взрослого.

Тестовые задания

1. Пищевая аллергия сопровождает атопический дерматит:
а) более чем в 50% случаев;
б) в 30–40% случаев у детей раннего возраста;
в) у всех больных с атопическим дерматитом;
г) крайне редко.
2. Основным диагностическим критерием атопического дерматита служит:
а) высокий уровень общего IgE;
б) эозинофилия крови;
в) хейлит;
г) зуд кожных покровов.
3. Основная задача терапии атопического дерматита заключается:
а) в назначении антигистаминных препаратов для купирования зуда;
б) лечении дерматита наружными гормональными препаратами;
в) назначении антибактериальных средств для эрадикации с поверхности кожи золотистого стафилококка;
г) элиминации триггерных факторов.
4. Для предупреждения рецидива атопического дерматита и пролонгировании достигнутой ремиссии используется:
а) длительные курсы антигистаминных препаратов;
б) постоянное использование гормональных наружных средств;
в) проведение специфической аллерговакцинации;
г) постоянное использование наружных косметических средств для восстановления кожного барьера.

Ответы: **1** — б; **2** — г; **3** — б; **4** — г.

Ситуационная задача

У ребенка 10 мес с 2-месячного возраста поставлен диагноз атопического дерматита среднетяжелого течения. В 6-месячном возрасте после проведенного обследования выявлена сенсибилизация к белку коровьего молока. Больной в течение полугода получает искусственное вскармливание лечебной смесью на основе полного гидролизата сывороточных белков коровьего молока. В настоящее время отмечена ремиссия заболевания.

1. На какое время белок коровьего молока выведен из рациона ребенка:
а) на всю жизнь;
б) до 3-летнего возраста;
в) на год;
г) на 6 мес.

2. Какой из перечисленных ниже результатов обследования явился важным для постановки диагноза:

а) обнаружение высоких уровней специфических IgE к белкам коровьего молока;

б) рассказ матери об усилении кожного симптома в течение 30 мин после употребления ребенком в пищу адаптированной молочной смеси;

в) положительные кожные скарификационные пробы к аллергену белка коровьего молока;

г) все вышеперечисленное.

Ответы: **1** — г; **2** — г.

Литература

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Кудрявцева А.В. и др. Атопический дерматит // Детская аллергология / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 424–486.
2. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В., Моисеенко А.В. Атопический дерматит у детей. М. : Триада, 2003. 236 с.
3. Федеральные клинические рекомендации по оказанию помощи детям с атопическим дерматитом. Союз педиатров России, РААКИ, 2015. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf.
4. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy // Allergy. 2014. Vol. 69, N 8. P. 1008–1025.
5. Sidbury R., Tom W.L., Bergman J.N. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 71, N 6. P. 1218–1233.

5.3. КРАПИВНИЦА

Определение

Крапивница — группа заболеваний, сопровождаемых появлением на коже волдырей. Иногда крапивница сочетается с ангиоотеками, но чаще протекает изолированно. Крапивница (*Urticaria*) обязана своим названием одноименному растению — крапиве. В появлении волдырей и в том, и в другом случае виноват медиатор воспаления гистамин (рис. 5.4).

Актуальность

Крапивница — одно из наиболее распространенных заболеваний кожи. Крапивницей страдает приблизительно 1% населения всего Земного шара, 8 млн человек в Европе и 80 млн человек во всем мире. 15–25% населения России переносит в жизни хотя бы один эпизод крапивницы. У детей крапивница встречается реже (3,4% Великобритания, 4,4% Германия, 5,4% Дания).

Классификация

Выделяют *острую*, продолжительностью до 6 нед, и *хроническую* крапивницу, *если симптомы заболевания сохраняются больше 6 нед*, в зависимости от



Рис. 5.4. Крапивница (слева), ожог крапивой (справа)

воздействия триггерного фактора — *спонтанную* и *индуцированную физическими стимулами*. Другие виды крапивницы включают *аквагенную*, *контактную*, *холинергическую* (при повышении температуры тела) и крапивницу, связанную с *физической нагрузкой*.

Этиология

Крапивница представляет собой группу заболеваний, объединенных сходной клинической симптоматикой (образование волдырей на коже), но имеющих разную этиологию и свои особенности патогенеза. Найти причину крапивницы очень сложно. При остром варианте течения крапивницы больной или родители ребенка сами могут рассказать о причине появления волдырей на коже. За несколько часов, а иногда минут до развития заболевания пациент мог употребить в пищу какой-нибудь продукт или его ужалила оса, возможно, он получал лечение по поводу острого или хронического заболевания.

После употребления в пищу некоторых продуктов питания, чаще всего куриных яиц, молока, сои, арахиса, пшеницы, морепродуктов, орехов, у лиц с аллергией могут возникать острые эпизоды крапивницы. Однако частота пищевой аллергии, подтвержденной данными анамнеза, обнаружением в крови IgE-специфических АТ и провокационными пробами, колеблется от 8 до 10% случаев. Причиной рецидивирующей крапивницы может быть высокая чувствительность организма больного к гистамину, вызванная избыточным его присутствием в продуктах питания и/или нарушение его метаболизма (дефицит диаминоксидазы). Гистамин может в большом количестве поступать с пищей, в состав которой либо входит сам гистамин, например несвежая рыба, либо его предшественник — гистидин. Среди лекарственных средств, ингибирующих диаминоксидазу и способных провоцировать обострение крапивницы, рассматривают: имипенем, добутамин, пентамидин, верапамил, изониазид, ацетилцистеин, антибактериальные препараты, чаще пенициллиновой группы и цефалоспорины, а также НПВП и др.

Провоцировать развитие крапивницы могут пищевые добавки/консерванты/красители и природные салицилаты (малина, черная смородина, вишня, абрикосы, сливы, апельсины, томаты и др.).

Этиологический фактор при хроническом течении заболевания удается выявить, по разным данным, в 21–55% случаев. Развитие хронической спонтанной крапивницы иногда связывают с персистирующими вирусными и бактериальными инфекциями, паразитарными инвазиями, употреблением пищевых продуктов, пищевых добавок, лекарственных средств, приблизительно в 40% случаев хроническая спонтанная крапивница является аутоиммунным процессом. Обсуждается роль *H. pylori*, одонтогенных инфекций. Подтверждена взаимосвязь ВГВ с острой и хронической крапивницей. Утверждается наличие связи между крапивницей и паразитарными инвазиями (*Giardia lamblia, Fasciola hepatica, Toxocara canis, Echinococcus granulosus, Strongyloides stercoralis, Hymenolepis nana, Blstocystis hominis, Ascaris lumbricoides, Anisaxis simplex, Cimexlectularis, Argas reflexus*).

Среди пациентов с хронической крапивницей чаще, чем в общей популяции, выявляется повышение общего IgE и специфических IgE, однако крапивница не всегда связана с аллергией.

Холинергическая — физическая или индуцированная — крапивница является гетерогенной группой заболеваний, при которой волдыри проступают от воздействия физических стимулов — холода, тепла, давления, вибрации, ультрафиолета. Наиболее часто встречают дермографическую крапивницу, реже тепловую и холодовую. Потенциально опасна *холодовая крапивница*, которую разделяют на первичную (неизвестной этиологии) и вторичную (преобладает у детей), ассоциированную с вирусной, паразитарной или бактериальной инфекцией, криоглобулинемией и аутоиммунными заболеваниями (см. табл. 5.8).

Таблица 5.8. Классификация крапивницы

Тип	Подтип	Диагностика
Спонтанная крапивница	Острая Хроническая	Меньше 6 недель Больше 6 недель
Физическая	Холодовая От давления Тепловая Солнечная Дермографическая От вибрации	От контакта с холодом От давления, уртикарии через 3–12 часов После контакта с горячими предметами Влияние УФО (солнечный свет, солярий) Механический контакт, уртикарии через 1–5 мин От вибрации
Другие типы крапивницы	Холинергическая Контактная Аквагенная	При повышении температуры тела, например физ. упражнения Контакт в триггерными факторами Контакт с водой

Аквагенная крапивница, при которой появление волдырей не зависит от температуры воды, у детей практически не встречается. *Контактная крапивница* — проявление реакции немедленного типа на белки и химические агенты, часто на латекс, может приводить к системным, угрожающим жизни реакциям.

Патогенез

В основе острой крапивницы наиболее часто лежит реакция гиперчувствительности 1-го типа. При этом активация Th2-лимфоцитов у предрасположенных лиц сопровождается избыточным синтезом ИЛ-4 и ИЛ-13. ИЛ стимулируют гиперпродукцию В-лимфоцитами специфических IgE, фиксированных на рецепторах тучных клеток. Взаимодействие специфических IgE с аллергеном приводит к активации рецепторов и дегрануляции тучных клеток с выбросом основного медиатора — *гистамина*.

В патогенезе хронической крапивницы участие IgE-зависимых механизмов маловероятно. К неадекватной активации и дегрануляции тучных клеток при хроническом течении заболевания приводит развитие аутоиммунных реакций. При этом образуются стимулирующие аутоантитела к α-субъединице рецептора IgE (Fcε RIα) или, реже, анти-IgE-АТ (рис. 5.5). Цитокиновый профиль при хронической крапивнице характеризуют повышением ИЛ-4, ИЛ-5 и интерферона γ, что предполагает смешанный Th1/Th2-ответ.

Независимо от причин, приведших к активации тучной клетки, в дальнейшем развиваются схожие процессы: фосфорилирование тирозина в β- и γ-цепях Fcε RI с образованием фермента — тирозинкиназы. Тирозинкиназа активирует внутриклеточные механизмы, приводящие к высвобождению гранул с предсуществующими медиаторами (гистамин, гепарин, триптаза

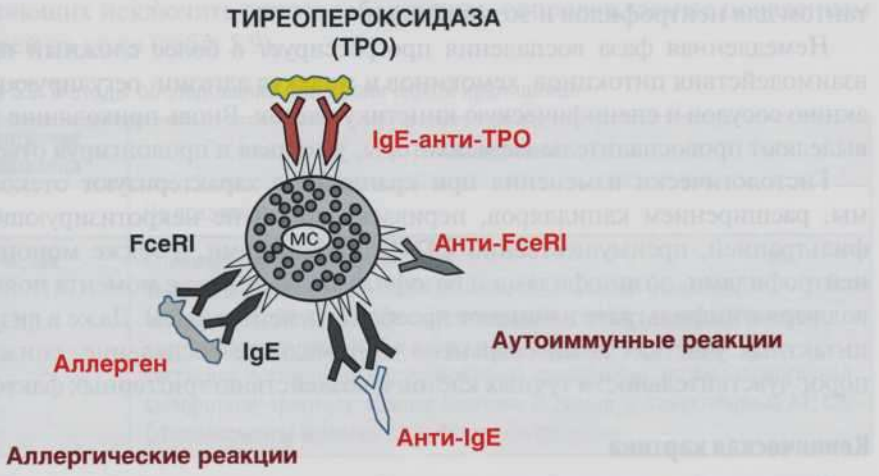


Рис. 5.5. Стимуляция различных рецепторов тучной клетки: IgE антиТРО — антитела к тиреопероксидазе: FceRI — рецепторы на тучной клетке; Анти-FceRI — антитела к рецептору тучных клеток; АнтиIgE — антитела к IgE



Рис. 5.6. Выброс медиаторов воспаления тучной клеткой после стимуляции ее различными факторами: IL3, IL5 — интерлейкины: TNFα — туморнекротизирующий фактор α; INFγ — интерферон γ; GM — CSF – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор; TGB-β — трансформирующий ростовой фактор бета; MIPs — молекулярные полимеры; VPF — фактор сосудистой проницаемости; PgD2 — простогландин2; LTB4 — лейкотриен B4; PAF — фактор агрегации тромбоцитов

и ФНОα) и активации синтеза новых провоспалительных цитокинов/хемокинов и эйкозаноидов. Гистамин обусловливает развитие немедленной фазы воспаления, индуцирует высвобождение нервными окончаниями нейропептидов (субстанция Р, эндорфины, энкефалины). Кроме того, тучные клетки способны секретировать вазоактивные молекулы (ФНОα, ИЛ-6, фактор, активирующий тромбоциты, сосудистый эндотелиальный фактор роста) без дегрануляции (рис. 5.6). Во время приступов отмечают активацию системы свертывания крови. Образованный тромбин усиливает проницаемость эндотелия сосудов, повышает высвобождение провоспалительных медиаторов тучными клетками и образование компонента С5а комплемента. С5а (анафилотоксин) участвует в активации тучных клеток, служит хемоаттрактантом для нейтрофилов и эозинофилов.

Немедленная фаза воспаления прогрессирует в более сложный процесс взаимодействия цитокинов, хемокинов и молекул адгезии, регулирующих реакцию сосудов и специфическую кинетику клеток. Вновь приходящие клетки выделяют провоспалительные медиаторы, усиливая и пролонгируя ответ.

Гистологически изменения при крапивнице характеризуют отеком дермы, расширением капилляров, периваскулярной не некротизирующей инфильтрацией, преимущественно $CD4^+$-лимфоцитами, а также моноцитами, нейтрофилами, эозинофилами и базофилами. Через час с момента появления волдыря в инфильтрате начинают преобладать нейтрофилы. Даже в визуально интактных участках кожи сохранено минимальное воспаление, снижающее порог чувствительности тучных клеток к воздействию триггерных факторов.

Клиническая картина

Характерно внезапное появление и быстрое (в течение 1–24 ч) бесследное исчезновение элементов. Клинически волдырь представляет собой плотный, возвышающийся участок кожи со светлым центром, окруженным рефлек-

торной эритемой. Высыпания — внезапно возникающие сливающиеся между собой волдыри, меняющие локализацию, внезапно исчезают, могут быть различного размера, иметь круглую или неправильную форму, сливаться, сопровождаться зудом и жжением. Характерная особенность крапивницы — быстрое и бесследное разрешение элементов. Дети с нетяжелой крапивницей чаще всего хорошо спят, достаточно активны и мало обращают внимания на изменения их кожи. Сопровождающий в ряде случаев крапивницу ангиоотек характеризуют поражением более глубоких слоев дермы и подкожной клетчатки, сопровождаемым чаще болезненными ощущениями, чем зудом. Нередко вовлечены слизистые оболочки. Ангиоотек разрешается медленнее, исчезая в течение 24–72 ч. Для крапивницы характерно волнообразное течение. При спонтанной крапивнице с известной причиной устранение ее приводит к полному выздоровлению. При хроническом варианте заболевание рецидивирует, однако не имеет тенденции к прогрессированию. Известно, что после дебюта крапивницы приблизительно 20% больных будут нуждаться в серьезном дополнительном лечении.

Холинергическая крапивница характерна появлением небольших волдырей (диаметром менее 5 мм), возникающих через несколько минут после повышения температуры тела, независимо пассивного (горячая ванна или душ) или активного (физическая нагрузка) воздействия.

Диагностика

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики причин крапивницы). Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить другие заболевания, сопровождаемые появлением волдырей на коже (табл. 5.9).

Таблица 5.9. Методы обследования при хронической крапивнице

Спонтанная крапивница	Обследование
Острая	Не показано
Хроническая	Клинический анализ крови, СРБ. Тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, *Helicobacter pylory*), паразитарной инвазии; атопии; уровень гормонов щитовидной железы и АТ к структурам щитовидной железы. Тесты для исключения индуцированной крапивницы, тест с аутологичной сывороткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер; антинуклеарные АТ; С3/С4-компоненты комплемента; белковые фракции

В первую очередь исключают аутоиммунные заболевания. В этих случаях антигистаминные препараты будут неэффективны. Больные, наряду с крапивницей, будут жаловаться на головную боль, интоксикацию, повышение

температуры тела, боли в суставах и др. Если волдырь присутствует на коже больше 24 ч и после его исчезновения остаются знаки текущего васкулита, скорее всего, необходимо исключать уртикарный васкулит.

Для исключения сенсибилизации к пищевым аллергенам исследуют уровни общего и специфических IgE, проводят диагностические элиминационные диеты продолжительностью не более 1 мес. Для исключения наследственного ангионевротического отека и мастоцитоза исследуют С1-ингибитор, триптазу, делают тест на обнаружение *H. pylori*, проводят фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС), УЗИ щитовидной железы с определением уровней гормонов щитовидной железы и АТ к тиреопероксидазе.

В 2013 г. Европейская академия аллергологов и клинических иммунологов (EAACI — от англ. European Academy of Allergy and Clinical Immunology) опубликовала критерии диагностики аутоиммунной крапивницы:

- положительные биологические тесты *in vitro*, демонстрирующие функциональную активность аутоантител (тест высвобождения гистамина базофилами или определение на поверхности базофилов маркеров активации CD63 и CD203c методом проточной цитометрии);
- положительный тест с аутоиммунной сывороткой;
- выявление аутоантител к Fcε RIα.

Для подтверждения наличия индуцированной крапивницы проводят стандартные тесты (табл. 5.10).

Таблица 5.10. Методы диагностики индуцированной крапивницы

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Физическая	Холодовая контактная	Холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности (кубик льда, холод, холодный ветер)	Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротеины для исключения других заболеваний, особенно инфекционных
	Крапивница от давления	Тест с давлением	Нет
	Тепловая контактная	Тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности (теплая вода)	Нет
	Солнечная крапивница	Ультрафиолетовое излучение и видимый свет разной длины волны	Исключить другие фотодерматозы
	Дермографическая	Вызвать дермографизм	Клинический анализ крови, СОЭ/СРБ

Лечение

Лечение крапивницы сводится к назначению при любом варианте течения заболевания неседативных H_1-антигистаминных препаратов. В некото-

рых случаях прогрессирующего течения заболевания в первую очередь обращают внимание на элиминацию выявленных при обследовании триггерных факторов, приводящих к обострению. Используют индивидуальные элиминационные диеты, которые отменяют через месяц в случае их неэффективности, при необходимости прекращают прием лекарственных средств, ограничивают ношение теплой тесной одежды. Применение наружных противовоспалительных средств при крапивнице нецелесообразно. Можно наружно использовать гели, вызывающие ощущение охлаждения кожи, что снижает ощущение зуда и жжения.

В ряде случаев назначают короткие курсы седативных H_1-антигистаминные средства — детям первых 6 мес жизни, а также в острых ситуациях при сочетании крапивницы с отеком Квинке, используя инъекционные формы препаратов. В тяжелых случаях используют глюкокортикоиды коротким курсом, от 3 до 10 дней, в дозе 1 мг/кг массы тела, но не более 40 мг в сутки.

В последних документах по лечению хронической крапивницы эксперты рекомендуют трехступенчатую терапию (см. схему и разъяснения на).

Прогноз

Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 нед и эффективно лечится антигистаминными препаратами, в тяжелых случаях глюкокортикоидами. Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения, у 50% больных наступает спонтанная ремиссия.

Тестовые задания

1. Какой медиатор воспаления отвечает за возникновение волдырей при крапивнице:

а) триптаза;
б) серотонин;
в) гистамин;
г) химаза.

2. Основными препаратами выбора при крапивнице должны быть:

а) седативные антигистаминные препараты;
б) неседативные антигистаминные препараты;
в) антибиотики;
г) глюкокортикоиды.

Ответы: 1 — в; 2 — б.

Ситуационная задача

Подросток 10 лет болен 6 дней. Заболел остро. Появились волдыри на коже. Мама дала ребенку хлоропирамин (Супрастин®). Состояние улучшилось,

волдыри исчезли. Через несколько часов мама заметила, что на коже вновь появляются волдыри, вначале на руках, через 30 мин на животе и спине. Мальчик был госпитализирован в стационар. Причину выяснить не удалось. При обследовании: общий клинический анализ крови без патологических изменений, СОЭ 2 мм/ч, СРБ и общий IgE — в пределах нормы. В клинике ребенок получал хлоропирамин (Супрастин®) парентерально и гормональные препараты. Выписан на 5-й день с улучшением.

1. Предполагаемый диагноз:
   а) L50.9. Крапивница неуточненная;
   б) L50.0. Аллергическая крапивница;
   в) L50.1. Идиопатическая крапивница;
   г) L50.3. Дерматографическая крапивница.
2. Какие рекомендации необходимо дать при выписке:
   а) элиминировать из пищи облигатные аллергены на 1 мес, оценить эффективность диетотерапии;
   б) продолжить прием неседативных антигистаминных препаратов;
   в) не проводить обследование в течение первых 6 нед болезни, контролировать крапивницу назначением антигистаминных препаратов;
   г) все вышеперечисленное.

Ответы: **1** — а; **2** — г.

Литература

1. Данилычева И.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы // Рос. аллерголжурн. 2016. № 1. С. 38–46.
2. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // Allergy. 2014. Vol. 69. P. 868–887.

5.4. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Аллергический ринит (АР, МКБ-10: J30) — хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляемое комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости.

АР — одно из самых распространенных хронических заболеваний у детей, существенно влияющее на качество жизни ребенка. Симптомы АР у детей могут появиться с первых лет жизни. Клинические проявления АР зависят от продолжительности действия аллергена (круглогодичное и/или сезонное), возраста ребенка и сопутствующих заболеваний.

Классификация

Классификация АР представлена на рис. 5.7.

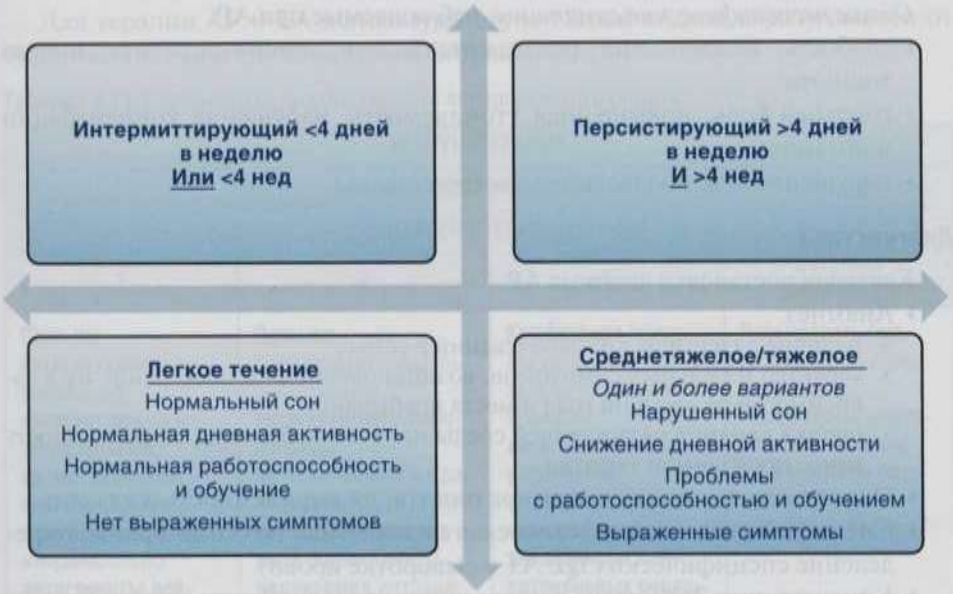


Рис. 5.7. Классификация аллергического ринита

Клиническая картина

Клинические симптомы АР

Основные клинические симптомы:

- ринорея (отделяемое из носовых ходов прозрачное, слизистого характера);
- чиханье — нередко приступообразное, чаще в утренние часы;
- зуд, реже — чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки);
- заложенность носа.

Дополнительные симптомы:

- раздражение и гиперемия кожи над верхней губой и на крыльях носа;
- носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу;
- характерное дыхание через рот; сопение; храп; изменение голоса; снижение обоняния;
- покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита постназального затека);
- боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тубоотита);
- глазные симптомы вследствие аллергического конъюнктивита и активации назоокулярного рефлекса (слезотечение; зуд; инъецированность склер и конъюнктивы, фотофобия);
- темные круги под глазами — «аллергические фонари» (следствие венозного застоя, вызванного отеком слизистой оболочки носа и придаточных пазух).

Общие неспецифические симптомы, наблюдаемые при АР:

- слабость, недомогание, раздражительность; потеря аппетита, иногда тошнота;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- нарушение сна, подавленное настроение.

Диагностика

Критерии постановки диагноза АР

- Анамнез:
  - наличие аллергических заболеваний в семье;
  - характер назальных симптомов, возникновение или обострение их в зависимости от времени года и места пребывания;
  - оценка влияния окружающей среды на течение болезни, эффективность ранее проводимой терапии.
- Оценка клинических симптомов ринита, их выраженность и тяжесть.
- Специфическая аллергологическая диагностика (кожные пробы, определение специфических IgE АТ в сыворотке крови).
- Консультация ЛОР-врача с проведением передней риноскопии (позволяет оценить характер слизистой оболочки носа, наличие инфекции, анатомические аномалии).

АР часто сочетается с БА, поэтому у детей с АР следует исключить персистирующую бронхиальную обструкцию, провести исследование функции внешнего дыхания.

На IgE-опосредованную аллергию может указать положительный аллергологический анамнез симптомов возникновения в определенный сезон года, эффект элиминации причинно-значимого аллергена и эффективность противоаллергической терапии.

При подозрении на аллергопатологию ребенка следует отправить к специалисту.

Лечение

Цель лечения — контроль над симптомами АР. Лечение в большинстве случаев проводится педиатром в амбулаторно-поликлинических условиях.

При тяжелых формах АР, сопутствующих проявлениях и осложнениях, а также при неэффективности проводимой терапии пациента направляют на консультацию к оториноларингологу и/или аллергологу.

Комплексная программа лечения АР включает:

- элиминационные мероприятия, контроль окружающей среды;
- элиминационно-ирригационную терапию;
- фармакотерапию (антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикоиды, антилейкотриеновые препараты);
- аллерген-специфическую иммунотерапию;
- образовательные программы.

Для терапии АР и БА используют ступенчатый подход в зависимости от степени тяжести и его влияния на БА (табл. 5.11).

Таблица 5.11. Ступенчатый подход терапии аллергического ринита

<table>
<tr><td colspan="4">ИММУНОТЕРАПИЯ</td></tr>
<tr><td colspan="4">Контроль окружающей среды</td></tr>
<tr><td colspan="4">СТУПЕНИ ТЕРАПИИ</td></tr>
<tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4 (только специалист)</td></tr>
<tr><td>Один из:
антигистамины пероральные;
антигистамины интраназальные;
кромоглициевая кислота (Кромоглин*)/недокромил интраназально;
антагонисты лейкотриеновых рецепторов</td><td>Один из:
глюкокортикоиды интраназально;
антигистамины пероральные;
антигистамины интраназальные;
кромоглициевая кислота (Кромоглин*)/недокромил интраназально;
антагонисты лейкотриеновых рецепторов</td><td>Комбинация глюкокортикоида интраназально с одним или более из:
антигистамины пероральные;
антигистамины интраназальные;
антагонисты лейкотриеновых рецепторов</td><td>Рассмотреть омализумаб (нет доказательств).
Рассмотреть хирургическое лечение конкурентной патологии</td></tr>
<tr><td colspan="4">Неотложная помощь</td></tr>
<tr><td colspan="3">Деконгестанты (внутрь/интраназально).
Антихолинергики интраназально</td><td>Глюкокортикоиды внутрь</td></tr>
<tr><td colspan="4">Пересмотреть диагноз или коморбидные состояния, или анатомические аномалии перед переходом на следующую ступень</td></tr>
</table>

Пациентам с легким течением АР рекомендуют антигистаминные препараты, как пероральные, так и интраназальные. При среднем и тяжелом течении болезни, а также при недостаточной эффективности антигистаминных препаратов рекомендуют переход на терапию интраназальными глюкокортикоидами. Возможна комбинированная терапия ингаляционными глюкокортикоидами и антигистаминными препаратами или антилейкотриеновыми средствами. Вопрос о проведении аллерген-специфической иммунотерапии решает аллерголог.

Топические глюкокортикоиды, как наиболее эффективные препараты, могут быть средством первого выбора при лечении пациентов с АР, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении. Они воздействуют на все симптомы АР, включая заложенность носа и нарушение обоняния. Топические стероиды можно назначать при сезонном и круглогодичном ринитах, риносинусите, полипозе носа. В России зарегистрированы интраназальные глюкокортикоиды: мометазон (Мометазона фуроат*; с 2 лет), флутиказона пропионат с 4 лет, флутиказона фуроат с 2 лет, будесонид с 6 лет, беклометазон с 6 лет.

Длительность применения ингаляционных глюкокортикоидов решают индивидуально в зависимости от формы АР (сезонный или круглогодичный), сопутствующих заболеваний, возраста ребенка. Терапия ингаляционными глюкокортикоидами АР может быть назначена на 4 нед и продлена до 3 мес. Ребенок, получающий ингаляционные глюкокортикоиды, осматривается 1 раз в мес.

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии у больных АР предотвращает расширение спектра сенсибилизации и возникновение БА.

АР является фактором риска развития БА. Своевременная диагностика и адекватная терапия АР у детей всех возрастных групп могут предупредить развитие БА.

У больных БА необходимо обследование на наличие АР; у больных с АР следует исключить БА. При наличии сочетания АР и БА необходимо проводить комплексную терапию в соответствии со степенью тяжести заболеваний.

Тестовые задания

1. Выберите верные утверждения:
а) заболеваемость АР среди детей не более 1%;
б) в основе АР лежит аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных причинно-значимых аллергенов;
в) глазные симптомы не характерны для АР;
г) для АР характерны только сезонные проявления.
2. При АР легкого течения базисными препаратами являются:
а) таблетированные антигистаминные препараты I поколения;
б) назальные глюкокортикоиды;
в) назальные сосудосуживающие препараты;
г) таблетированные антигистаминные препараты II поколения.
3. При сезонном обострении АР тяжелого течения рекомендовано назначение:
а) таблетированные антигистаминные препараты I поколения;
б) топические (интраназальные) глюкокортикоиды;
в) назальные сосудосуживающие препараты;
г) таблетированные антигистаминные препараты II поколения.

Ответы: **1** — б; **2** — г; **3** — б.

Литература

1. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М. : Оригинал-макет, 2015. 80 с.
2. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). In collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen. URL: http://www.whiar.org/docs/ARIA-Report-2010.pdf.

Клинические варианты атопического дерматита и оценка, см.  .

Глава 6

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Голованова Н.Ю., Шишов А.Я.

6.1. НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Нарушения сердечного ритма и проводимости — изменения нормальной очередности сокращений сердца вследствие расстройства функций автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости. У детей наблюдают те же нарушения ритма, что и у взрослых, однако причины их возникновения, течение, подходы к лечению и прогноз имеют ряд особенностей.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста аритмии составляют (по обращаемости) от 2,3 до 27%, причем в общей структуре экстрасистолия занимает 40–45%, пароксизмальная тахикардия — 10%, непароксизмальная тахикардия — 10–14%. Нарушения ритма выявляют у детей всех возрастов, включая новорожденных; их частота возрастает в пубертатном периоде.

МКБ-10, см. .

Этиология и патогенез

Нарушения ритма могут быть врожденными или приобретенными и обусловлены кардиальными, экстракардиальными и сочетанными причинами.

К кардиальным причинам относят:

- ВПС и приобретенные пороки сердца;
- ОРЛ;
- неревматические кардиты;
- инфекционный эндокардит;
- кардиомиопатии;
- малые аномалии сердца.

Аритмии могут также развиться при:

- заболеваниях нервной и эндокринной систем;
- многих соматических расстройствах;
- острой и хронической инфекционной патологии;

- интоксикациях;
- передозировке или неадекватной реакции на лекарственные препараты;
- дефиците некоторых микроэлементов (магния, селена).

На формирование нарушений ритма влияют эмоциональные и физические перегрузки, а также синдром вегетативной дистонии и психогенные расстройства, обусловленные экстракардиальными причинами.

Основные патогенетические факторы аритмий:

- нарушения формирования импульса и/или скорости проведения возбуждения в результате угнетения функции синусового узла;
- активации эктопических водителей ритма;
- функционирование дополнительных проводящих путей.

Эти нарушения возникают вследствие воспалительных, дистрофических, некротических и склеротических процессов в сердечной мышце и проводящей системе сердца или в результате электролитного дисбаланса, приводящего к изменению клеточного метаболизма и ионного состава внутренней среды кардиомиоцитов.

В детском возрасте аритмии чаще имеют экстракардиальное происхождение. При этом большую роль играет перинатальная патология (неблагоприятное течение беременности и родов, недоношенность, внутриутробная гипотрофия, инфицирование), приводящая к нарушению морфогенеза и функциональной незрелости проводящей системы сердца. ППНС могут привести к нарушению нейровегетативной регуляции ритма с изменением взаимоотношений симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, вследствие чего возникают электрическая нестабильность миокарда и проводящей системы сердца, а также снижение функциональных резервов адаптации симпатоадреналового звена регуляции сердечного ритма.

Классификация

Принята следующая классификация.

I. Нарушение образования импульса.

- Нарушение автоматизма синоатриарного узла (номотопные аритмии).
  - Синусовая тахикардия.
  - Синусовая брадикардия.
  - Синусовая аритмия.
  - Синдром слабости синусового узла.
- Эктопические (гетеротопные) ритмы, обусловленные преобладанием автоматизма дополнительных центров возбуждения.
  - Медленные (замещающие) выскальзывающие комплексы и ритмы.
  - Ускоренные эктопические ритмы.
  - Миграция суправентрикулярного водителя ритма.
- Эктопические ритмы, преимущественно не связанные с нарушением автоматизма.
  - Экстрасистолия:
    - предсердная;

  - из атриовентрикулярного (АВ) соединения;
  - желудочковая.
- Пароксизмальная тахикардия (наджелудочковая, желудочковая).
- Мерцание и трепетание предсердий.
- Трепетание и мерцание (фибрилляция) желудочков.

II. Нарушение проводимости.

- Синоатриальная блокада.
- Внутрипредсердная блокада.
- АВ-блокада (I, II, III степени).
- Внутрижелудочковые блокады (блокады ветвей пучка Гиса).

III. Комбинированные нарушения ритма.

- Парасистолия.
- АВ-диссоциации.

Клиническая картина

У детей с аритмиями нередко обнаруживают резидуальную неврологическую симптоматику, разнообразные психовегетативные расстройства, гипертензионно-гидроцефальный синдром, проявления соединительнотканной дисплазии, иногда — задержку моторного развития и полового созревания.

Нарушения ритма у детей нередко протекают бессимптомно, что не позволяет точно установить время их появления. Приблизительно в 40% случаев аритмии выявляют случайно (на ЭКГ) либо при обследовании в связи с перенесенной ОРВИ.

У новорожденных и детей раннего возраста нарушения ритма могут проявляться приступами беспокойства или, наоборот, вялостью, отказом от еды или вялым сосанием из груди и из бутылочки, плохой прибавкой в весе, повышенным потоотделением, периодическим появлением цианоза кожи, губ или бледностью, одышкой, учащенным сердцебиением.

Дети старшего возраста значительно реже взрослых жалуются на сердцебиение, ощущение перебоев в деятельности сердца, его замирание, даже при тяжелых формах аритмии. Наряду с этим в препубертатном и пубертатном возрасте нарушения ритма могут иметь яркую эмоциональную окраску, обусловленную психовегетативными расстройствами, и сопровождаемы другими кардиальными и экстракардиальными жалобами: болями в области сердца, повышенной возбудимостью, нарушениями сна, метеолабильностью. Аритмии иногда сопровождаются слабостью, головокружением и обмороками (при синусовой брадикардии, АВ-блокаде, синдроме слабости синусового узла, пароксизмальных тахикардиях).

При объективном обследовании у детей с нарушениями ритма можно выявить учащение или замедление пульса, изменение его характера (неправильный с периодическими выпадениями, чередованием периодов учащения и снижения частоты, временным или постоянным ослаблением пульсовой волны, наличием компенсаторной паузы). Оценка других основных характеристик сердечно-сосудистой системы (АД, размеры сердца, звучность тонов,

сердечные шумы) позволяет установить или исключить сердечную патологию как причину возникновения аритмии.

Диагностика

Основной метод выявления и оценки аритмий — ЭКГ (см.). С ее помощью можно обнаружить такие бессимптомные нарушения ритма, как одиночные экстрасистолы, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, замедление АВ-проводимости, миграцию водителя ритма. Нередко при проведении ЭКГ у детей выявляют синусовую аритмию и изолированную неполную блокаду правой ножки пучка Гиса, представляющие собой вариант возрастной нормы.

Клинико-электрокардиографическое обследование позволяет установить тип нарушений ритма (функциональный или органический), особенно экстрасистолии. Экстрасистолы функционального происхождения наиболее часто выявляют в пре- и пубертатный периоды, они непостоянны, обычно исчезают или значительно снижается их частота при изменении положения тела и физической нагрузке. Исходят экстрасистолы чаще всего из правого желудочка или имеют суправентрикулярное происхождение.

С целью уточнения происхождения нарушений ритма проводят кардиоинтервалографию, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, функциональные пробы: стресс-тесты (тест с дозированной физической нагрузкой, велоэргометрия, тредмил) и лекарственные [атропиновая, с пропранололом, изопреналином (изадрином®), гилуритмалом® и др.]. При подозрении на органическое поражение сердца проводят рентгенологическое исследование и ЭхоКГ. Необходимы также оценка вегетативного и психологического статуса ребенка, нейрофизиологическое обследование (ЭЭГ, эхоэнцефалография, реоэнцефалография, МРТ, консультации невролога, оториноларинголога, эндокринолога, окулиста). По показаниям проводится молекулярно-генетические, иммунологические и вирусологические обследования.

Холтеровское мониторирование (см.) позволяет значительно чаще, чем стандартная ЭКГ, выявлять нарушения ритма даже у здоровых детей (миграцию водителя ритма, экстрасистолию и др.) и определять их связь с периодами суток и ночного сна (циркадная зависимость), что имеет значение для выбора метода лечения.

Исследование состояния вегетативной нервной системы подтверждает значительную роль ее дисфункции при аритмиях. Так, преобладание парасимпатических при недостаточности симпатических влияний обнаруживают при экстрасистолиях, замедлении АВ-проводимости, а также у детей с хронической тахиаритмией и даже мерцательной аритмией.

В сложных случаях в условиях специализированного стационара проводят чреспищеводную ЭКГ, электрографию атрионодальной проводящей системы, поверхностное ЭКГ-картирование (для топической диагностики нарушений ритма) и другие специальные методы исследования.

Течение

Ряд аритмий (изолированная тахи- и брадикардия, редкие непостоянные монотопные экстрасистолы, легкие степени нарушения проводимости, миграция водителя ритма) обычно не сопровождаются органической сердечной патологией, отчетливыми субъективными проявлениями и протекают вполне благоприятно. Некоторые формы нарушений ритма, особенно стойкие, могут ухудшить состояние больного, неблагоприятно сказаться на гемодинамике, вызвать снижение сердечного выброса, нарушение коронарного кровообращения и в результате привести к неблагоприятному исходу. Это возможно при желудочковой и суправентрикулярной тахикардии, частых политопных экстрасистолах, значительном замедлении сердечного ритма, АВ-блокадах, синдроме удлиненного интервала $Q–T$ (синдром Романо–Уорда).

У новорожденных и детей раннего возраста нарушения ритма могут протекать как бессимптомно, так и тяжело, с осложнениями. У более старших детей прогноз нарушений ритма обычно благоприятный, но стойкие аритмии, особенно тяжелые формы, тоже могут привести к неблагоприятному исходу.

Лечение

Лечение нарушений ритма, особенно угрожающих жизни, осуществляют строго индивидуально в зависимости от их происхождения, формы, продолжительности, влияния на самочувствие ребенка и состояние его гемодинамики. Необходимо купировать аритмию и проводить поддерживающую терапию для предупреждения повторного ее возникновения. При всех видах аритмий одновременно следует провести лечение их кардиальных и экстракардиальных причин.

Базисная терапия включает курсовое (не менее 2–3 мес) применение ноотропов [пирацетам, пиритинол (Энцефабол♠), глутаминовая кислота, аминофенилмасляная кислота (Фенибут♠), гопантеновая кислота (Пантогам♠), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (Пикамилон♠)] для коррекции нейровегетативных нарушений и нормализации трофических процессов в нервной системе. Показана эффективность применения стабилизаторов клеточных мембран и антиоксидантов [витамин Е и ретинол, цитохром С, поливитамины (Веторон♠)], средств, корригирующих метаболические процессы в миокарде [аскорбиновая кислота (Витамин С♠), тиамин (Витамин B_1♠), рибофлавин (витамин B_2), витамин B_{15}, бенфотиамин, оротовая кислота (Калия оротат♠), инозин (например, Рибоксин♠), левокарнитин, коэнзим Q10♠, магния оротат (Магнерот♠)], а также нарушения электролитного баланса [калия и магния аспарагинат (Аспаркам♠, Панангин♠), калия хлорид, кальция глицерофосфат]. В комплексном лечении применяют сосудорасширяющие препараты [винпоцетин (Кавинтон♠), пентоксифиллин (Трентал♠)], белладонны алкалоиды + фенобарбитал + эрготамин (Беллатаминал♠), биогенные стимуляторы (настойки аралии, лимонника, женьшеня, заманихи). Последовательное

применение этих средств нередко способствует нормализации самочувствия больных, ликвидации аритмий или улучшению их переносимости. Обмороки, приступы сердцебиения требуют особого терапевтического подхода, поскольку могут быть следствием не только тяжелых нарушений ритма, но и сопутствующих гемодинамических и других расстройств.

Антиаритмические средства [амиодарон (Кордарон®), прокаинамид (Новокаинамид®), лидокаин и др.] у детей применяют с определенными ограничениями в связи с тем, что они не всегда бывают достаточно эффективными и могут значительно чаще, чем у взрослых, вызывать побочные реакции (снижение АД и сократимости миокарда, ухудшение течения аритмий, замедление проводимости). Их применение обосновано при выраженной субъективной непереносимости аритмий, значительных гемодинамических сдвигах, а также при состояниях, имеющих неблагоприятный прогноз (при пароксизмальной тахикардии, частых желудочковых и наджелудочковых экстрасистолах, мерцательной аритмии). Приступы пароксизмальной тахикардии могут быть купированы введением пропранолола или верапамила. Определение показаний для применения антиаритмических препаратов, их индивидуальный подбор проводят в стационаре.

При нарушениях проводимости (изолированных или сопровождающих другие формы аритмий) возможно использование адреномиметиков [изадрин®, алупент®, норэпинефрин (Норадреналин®)], атропина, а также глюкокортикоидов (при АВ-блокадах высокой степени). При синдроме удлиненного интервала $Q–T$ необходимо длительное назначение β-адреноблокаторов.

При некоторых стойких, прогностически неблагоприятных, представляющих угрозу для жизни нарушениях ритма (пароксизмальная наджелудочковая и желудочковая тахикардии, мерцательная аритмия) показано проведение дефибрилляции сердца для восстановления синусового ритма. При АВ-блокадах высокой степени, а в ряде случаев и при синдроме слабости синусового узла проводят имплантацию водителя ритма. Пациентам с резистентными к терапии хроническими непароксизмальной и пароксизмальной наджелудочковыми тахикардиями, мерцательной аритмией может быть показано кардиохирургическое лечение.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение должно быть регулярным; его частоту определяют в зависимости от основного заболевания (ОРЛ, неревматический кардит, ВПС, синдром вегетативной дистонии и др.), формы аритмии и особенностей ее течения.

Обязателен динамический контроль ЭКГ, по показаниям назначают суточное холтеровское мониторирование и другие исследования. Кроме того, контролируют выполнение врачебных назначений и эффективность терапии. Диспансерное наблюдение за детьми с аритмиями не имеет временных

ограничений, и его нередко продолжают до передачи пациента под наблюдение подросткового терапевта. Детей, лечившихся в стационаре, в первый квартал наблюдают ежемесячно, до 1 года — не реже 1 раза в 3 мес, затем — 1 раз в полгода.

Профилактика

Профилактика нарушений ритма и проводимости направлена на устранение предрасполагающих факторов. С целью своевременного выявления аритмий целесообразно проведение регулярного ЭКГ-контроля, особенно в периоды наибольшего риска их развития (у новорожденных, в 4–5, 7–8 и 12–13 лет). Вторичная профилактика предусматривает поддержание нормальной ритмичной деятельности сердца и предупреждение прогрессирования аритмий и включает комплекс немедикаментозных воздействий (психологическая коррекция, общеукрепляющие мероприятия, ЛФК) и медикаментозное лечение (курсы ноотропных, мембраностабилизирующих препаратов, антиоксидантов и др.) в зависимости от особенностей конкретного случая.

Прогноз

Большинство аритмий в детском возрасте доброкачественно, обратимо и не отягощает прогноз жизни. Однако у новорожденных и детей раннего возраста они могут вызвать развитие аритмогенной кардиомиопатии или сердечной недостаточности, способных привести к ранней инвалидизации и даже к летальному исходу. Неблагоприятный прогноз имеют хронические непароксизмальная и пароксизмальная тахикардии, мерцательная аритмия, приобретенная полная поперечная блокада сердца. К заболеваниям, сопряженным с высоким риском развития внезапной смерти (чаще вследствие асистолии или фибрилляции желудочков), относят синдром удлиненного интервала $Q–T$, выраженные нарушения функции синусового узла, некоторые тахиаритмии, особенно желудочковые, сопровождающиеся обмороками, ишемией миокарда, острой сердечной недостаточностью, АГ.

Тестовые задания

1. Для нарушений ритма и проводимости у детей наиболее характерны:
а) развитие преимущественно в препубертатном и пубертатно возрасте;
б) ведущее значение экстракардиальных факторов в их развитии;
в) редкая регистрация экстрасистолии;
г) все вышеперечисленное.
2. Клиническая симптоматика аритмий у детей отличается:
а) нечастым появлением жалоб кардиального характера;
б) нередким выявлением астеноневротических реакций;
в) зачастую протекают бессимптомно;
г) могут носить нестойкий характер;
д) всем вышеперечисленным.

3. При нарушениях ритма у новорожденных возможно:
а) бессимптомное течение;
б) раннее развитие недостаточности кровообращения;
в) наличие признаков ППНС;
г) купирование аритмий без назначения антиревматических препаратов;
д) все вышеперечисленное.
4. Терапия нарушений ритма у детей включает:
а) коррекцию нейровегетативных сдвигов, применение антиоксидантов, стабилизаторов клеточных мембран;
б) обязательное использование антиаритмических средств;
в) все вышеперечисленное.
5. К нарушениям ритма у детей, обусловленным экстракардиальными причинами, могут быть отнесены:
а) АВ-блокады I–II степени;
б) миграция водителя ритма;
в) синдром Вольфа-Паркинсона–Уайта;
г) наджелудочковая экстрасистолия;
д) все вышеперечисленное.
6. Какие из нижеперечисленных нарушений ритмов имеют исключительно кардиальное происхождение:
а) синдром слабости синусового узла;
б) АВ-блокады III степени;
в) монотопная желудочковая экстрасистолия;
г) синоатриальная блокада.

Ответы: **1** — б; **2** — д; **3** — д; **4** — а; **5** — д; **6** — б.

6.2. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА И МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Врожденные пороки сердца (ВПС) — аномалии морфологического развития сердца и крупных сосудов. Они обычно формируются на 2–8-й нед внутриутробного развития в результате нарушения процессов эмбриогенеза.

МКБ-10, см. .

Класс 17. Врожденные аномалии [пороки крови], деформации и хромосомные нарушения. Q20–Q28. Врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения.

Эпидемиология

ВПС занимают одно из ведущих мест среди врожденных пороков развития (не менее 30%), их выявляют у 0,7–1,2% всех новорожденных. Они — основная причина смерти детей до года жизни: 14–29% умирают в 1-ю нед жизни, 19–42% — в течение 1-го мес, 40–87% не доживают до 1 года.

Частота отдельных ВПС:

- 15–33% — дефект межжелудочковой перегородки;
- 6–18% — открытый артериальный проток;
- 2,5–16% — дефект межпредсердной перегородки;
- 6–15% — коарктация аорты;
- 8–14% — тетрада Фалло;
- 6,8–9% — стеноз клапана легочной артерии;
- 5–7% — транспозиция магистральных сосудов;
- 2–7% — стеноз устья аорты;
- 2–6% — открытый АВ-канал;
- 1–4% — общий артериальный ствол.

Этиология

Конкретные причины возникновения ВПС зачастую установить достаточно сложно. Повлиять на нормальное развитие плода может огромное количество факторов:

- хромосомные аномалии (количественные и структурные изменения), среди которых ведущей бывает трисомия по хромосомам 21, 18 и 13 (75–85%); помимо синдрома Дауна, насчитывается около 20 синдромов, при которых имеются ВПС (синдромы Патау, Эдвардса, Шерешевского–Тернера и др.); в общей сложности синдромальную патологию обнаруживают у 6–36% больных;
- генетические нарушения вследствие мутации хромосом;
- наследственная предрасположенность;
- вирусные и энтеровирусная инфекции, перенесенные плодом внутриутробно;
- аутоиммунные, хронические соматические и эндокринные заболевания родителей;
- прием беременной некоторых лекарственных средств (препараты лития, варфарин, талидомид^{p}, антиметаболиты, амфетамины, противосудорожные препараты, триметадион, прогестагены и др.), побочные эффекты которых не были учтены;
- возраст матери старше 35 лет, отца — старше 45 лет;
- вредные привычки родителей (курение, алкоголь, наркотики);
- проживание в экологически неблагополучных районах, ионизирующая радиация и др.;
- полигенно-мультифакториальная предрасположенность (сочетание генетической предрасположенности и воздействия средовых факторов) составляет около 90% случаев ВПС.

Патогенез

Указанные выше факторы в периоде внутриутробного развития приводят к формированию патологических структур сердца, вызывают диспластические

изменения в его каркасе. Образование различных дефектов: отсутствие закрытия фетальных коммуникаций, гипертрофии или аплазии желудочков, дефекты клапанного аппарата, неестественные сужения сосудов и т.д. Гемодинамика плода обычно при этом не страдает. Компенсация может сохраняться и некоторое время после рождения, и ВПС проявляется только через несколько недель или месяцев, а иногда и на 2-м или 3-м году жизни.

Классификация

В зависимости от особенностей гемодинамики выделяют 3 группы ВПС (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Классификация врожденных пороков сердца

Нарушение гемодинамики	Без цианоза (бледный)	С цианозом (синий)
С переполнением малого круга кровообращения	Дефект межпредсердной перегородки. Дефект межжелудочковой перегородки. Открытый артериальный (боталлов) проток	Транспозиция магистральных сосудов
С обеднением малого круга кровообращения	Изолированный стеноз легочной артерии	Тетрада Фалло
С обеднением большого круга кровообращения	Стеноз устья аорты. Коарктация аорты	

Данную классификацию широко используют в клинической практике. Она удобна для применения в практической деятельности врача.

Наряду с этим более информативной является классификация ВПС по Marder с дополнениями (Мутафьян О.А. и соавт., 2005; см. табл. 2 на).

Варианты ВПС (схемы) представлены в приложении, см. .

- ВПС с переполнением малого круга кровообращения составляют до 80% всех ВПС. Их объединяют наличие патологического сообщения между большим и малым кругом кровообращения и (первоначально) сброс крови из артериального русла в венозное. Переполнение правых отделов сердца ведет к постепенной их гипертрофии, в результате чего направление сброса может измениться на противоположное. Вследствие этого развиваются тотальное поражение сердца и недостаточность кровообращения. Переполнение малого круга способствует возникновению острой, а затем и хронической патологии органов дыхания.
- В основе ВПС с обеднением малого круга кровообращения чаще всего лежит сужение легочной артерии. Недостаточное насыщение венозной крови кислородом приводит к постоянной гипоксемии и цианозу, отставанию в развитии, формированию пальцев в виде «барабанных палочек».

- При ВПС с обеднением большого круга кровообращения выше места сужения развивается гипертензия, распространенная на сосуды головы, плечевого пояса, верхних конечностей. Сосуды нижней половины тела получают мало крови. Развивается хроническая левожелудочковая недостаточность, часто с нарушениями мозгового кровообращения либо с коронарной недостаточностью.

Клиническая картина

Клинические проявления зависят от типа и тяжести ВПС, размера и расположения дефекта перегородок, направления сброса крови и изменения этого направления, степени падения уровня давления в системе легочной артерии и т.д. Нередко их выявляют на ранних этапах жизни, но некоторые из них могут оставаться незамеченными на протяжении всей жизни или (в ряде случаев) симптоматика может отсутствовать (при небольших дефектах, например в межпредсердной перегородке, мышечной части межжелудочковой перегородки, незначительном стенозе легочной артерии). Вместе с тем уже в период новорожденности можно выявить симптомы, позволяющие заподозрить ВПС.

Симптомы ВПС у новорожденного следующие.

- Цианоз кожных покровов, губ, ушных раковин, который может проявляться как в состоянии покоя, так и во время кормления, плача. Возможны бледность, холодные конечности.
- Одышка.
- Отеки, выявляемые вокруг глаз, на животе и ногах.
- Низкая прибавка в весе.
- Тахикардия.
- Шумы в сердце.

В целом клинические проявления ВПС можно условно объединить в 4 синдрома.

1) Кардиальный: боли в области сердца, сердцебиение, одышка, перебои в работе сердца и пр.; цианоз или бледность, пульсация и набухание сосудов шеи, деформация грудной клетки (сердечный горб), изменения характеристики пульса и АД, верхушечного толчка, расширение границ сердца, изменение его конфигурации, систолическое (при высоком дефекте межжелудочковой перегородки) или систоло-диастолическое (при открытом артериальном протоке) дрожание, изменение силы, ритмичности, тембра сердечных тонов, появление тех или иных шумов, характерных для каждого из ВПС и т.д.
2) Сердечной недостаточности с характерными проявлениями (одышечно-цианотические приступы и т.п.).
3) Хронической системной гипоксии (отставание в росте, развитии, симптомы часовых стекол и барабанных палочек и т.п.).
4) СДР (преимущественно при ВПС с обогащением малого круга кровообращения).

При большинстве ВПС можно выслушать грубый (иногда скребущий) систолический, шум, который нередко проводится на спину и, как правило, не меняется при перемене положения тела и нагрузке.

К особенностям «синих» пороков, сочетающихся с сужением легочной артерии (прежде всего тетрады Фалло), кроме тотального цианоза относят излюбленную позу ребенка на корточках и одышечно-цианотические (гипоксемические) приступы, связанные со спастическим сужением выносящего тракта правого желудочка и острой гипоксией головного мозга. Гипоксемический приступ возникает внезапно: появляются беспокойство, возбуждение, нарастают одышка и цианоз, возможна потеря сознания (обморок, судороги, апноэ). Приступы продолжаются от нескольких минут до 10–12 ч, и их чаще наблюдают у детей раннего возраста (до 2 лет).

Сужение аорты на любом уровне приводит к систолической и диастолической перегрузке левого желудочка и изменениям АД: при стенозе в области аортального клапана АД понижено, при коарктации аорты — повышено на руках и снижено на ногах. Для аортальных пороков характерны отставание в развитии нижней половины туловища и появление (в 8–12 лет) жалоб, не свойственных детям и связанных с нарушением кровообращения по большому кругу (головная боль, слабость, одышка, головокружение, боли в сердце, животе и ногах).

Течение

Течение ВПС имеет определенную периодичность, позволяющую выделить 3 фазы.

1) Фаза первичной адаптации. После рождения организм ребенка приспосабливается к нарушениям гемодинамики, вызванным ВПС. Недостаточные возможности компенсации, нестабильное состояние ребенка в раннем возрасте иногда приводят к тяжелому течению порока и даже к летальному исходу.
2) Фаза относительной компенсации наступает на 2–3-м году жизни и может продолжаться несколько лет. Состояние ребенка и его развитие улучшены за счет гипертрофии и гиперфункции миокарда разных отделов сердца.
3) Терминальная (необратимая) фаза связана с постепенно развивающимися дистрофией миокарда, кардиосклерозом, снижением коронарного кровотока.

Диагностика

Лабораторные и инструментальные исследования

В анализах крови при «синих» пороках выявляют увеличение содержания эритроцитов, концентрации гемоглобина и гематокрита.

На ЭКГ выявляют признаки перегрузки тех или иных отделов сердца (правых отделов — при «синих» пороках, левых — при «бледных, ЭКГ-ди-

зритмии (хотя отсутствие перегрузки или гипертрофии не исключает ВПС), нарушения метаболизма, признаки дистрофии миокарда.

ЭхоКГ (двухмерная ЭхоКГ, допплеровская ЭхоКГ) позволяет выявить дефекты перегородок, шунтирование крови через отверстие, изменение калибра крупных сосудов и распределение потоков крови.

При рентгенографии выявляют кардиомегалию, дефигурацию сердечной тени [митральная, со сглаженной «талией сердца», при открытом артериальном протоке, аортальная («башмачок») при тетраде Фалло], сужение сосудистого пучка во фронтальной плоскости и расширение его в сагиттальной (при транспозиции магистральных сосудов). При пороках, сопровождаемых переполнением малого круга (легочной гипертензией), усилен сосудистый рисунок легких.

Диагностика и дифференциальная диагностика

С целью ранней диагностики ВПС проводят пренатальное скрининговое УЗИ сердца (ЭхоКГ) плода во II и III триместрах беременности. Диагноз ВПС основывают также на раннем (с момента рождения или в течение первых 2–3 лет жизни) появлении утомляемости, одышки, цианоза, «сердечного горба», дрожания над областью сердца, кардиомегалии, постоянного интенсивного шума, проводящегося на спину. Диагноз подтверждают выявлением ЭКГ-признаков гипертрофии и перегрузки камер сердца, изменением конфигурации сердца на рентгенограмме органов грудной клетки, визуализацией порока на ЭхоКГ.

Дифференциальную диагностику ВПС в периоде новорожденности и в раннем детском возрасте проводят с врожденными кардитами; после 3 лет — с неревматическими кардитами, ОРЛ, инфекционным эндокардитом, кардиомиопатиями, малыми аномалиями сердца: открытое овальное окно, пролапс митрального клапана, дополнительные хорды и др.), а также с дифференцированными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса–Данло и др.).

Осложнения

ВПС могут осложниться анемией, рецидивирующей пневмонией, тромбоэмболическим синдромом, кровоизлияниями в головной мозг, инфарктом миокарда, нарушением ритма и проводимости, а также присоединением инфекционного эндокардита.

Лечение

Лечение при большинстве ВПС оперативное. Срок хирургического вмешательства зависит от степени компенсации нарушений гемодинамики. В последнее время в связи с успехами кардиохирургии наметилась тенденция к более ранней коррекции пороков. В то же время при таких пороках, как небольшой дефект межпредсердной перегородки или низкорасположенный дефект межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова–Роже),

в хирургической коррекции необходимости нет, а открытый артериальный проток и некоторые дефекты перегородок закрываются с возрастом.

Операцию проводят в фазу относительной компенсации в специализированном стационаре, чаще в 1 этап. Производят не только вмешательства на открытом сердце в условиях гипотермии, но и щадящие операции — рентгеноэндоваскулярное закрытие септальных дефектов, баллонную ангиопластику, эндопротезирование (аорты), стентирование, эмболизацию сосудов. Щадящие методики при некоторых пороках могут быть альтернативой большим кардиологическим операциям.

При открытом артериальном протоке возможно медикаментозное его закрытие с применением ингибиторов синтеза простагландинов E_2 и I_2 (ибупрофена, индометацина), препятствующих спазму мышечной стенки и его облитерации.

Консервативное лечение проводят при подготовке к хирургической коррекции ВПС и проведении реабилитационных мероприятий после операции. Оно включает следующее.

- Щадящий режим (при сердечной недостаточности — постельный).
- Дозированная физическая нагрузка.
- Полноценное дробное питание с ограничением соли (при развитии недостаточности кровообращения).
- Оксигенотерапия.
- Лекарственные препараты, влияющие на метаболические процессы в миокарде [калия и магния аспарагинат (Аспаркам*, Панангин*), инозин (например, Рибоксин*), кокарбоксилаза, аскорбиновая кислота и витамины группы В].
- Средства, улучшающие реологические свойства крови и микроциркуляцию (ксантинола никотинат, витамин Е и др.).
- β-Адреноблокаторы, в частности пропранолол, для предупреждения гипоксических кризов и как мембраностабилизаторы при нарушениях ритма.
- При недостаточности кровообращения применяют сердечные гликозиды (дигоксин, коргликон, строфантин) и диуретики [спиронолактон (Альдактон*), фуросемид, гидрохлоротиазид (Гипотиазид*) и др.]. Противопоказания для применения сердечных гликозидов: брадикардия, АВ-блокада, желудочковая пароксизмальная тахикардия, анурия, коарктация и стеноз аорты, тетрада Фалло.

Профилактика

Профилактика при ВПС предусматривает:

- профилактику возникновения ВПС;
- профилактику неблагоприятного развития ВПС;
- профилактику осложнений ВПС.

Профилактика возникновения ВПС направлена на охрану здоровья беременной, особенно на ранних сроках гестации: предупреждение вирусных

и других инфекционных заболеваний, исключение вредных привычек и неблагоприятных экологических воздействий, соблюдение щадящего режима труда, правильное питание и т.д. Важная роль принадлежит медико-генетическому консультированию (при наличии в семье детей, родителей или близких родственников с ВПС).

Профилактика неблагоприятного развития ВПС основана на своевременном их выявлении, обеспечении необходимого ухода за ребенком и определении метода лечения. Хирургическую коррекцию надо проводить в наиболее оптимальные сроки, которые зависят от естественного развития соответствующего порока. Летальность в таких случаях составляет 1–2%. При сложных ВПС, составляющих не более 5% общего числа ВПС, летальность достигает 25%.

Профилактика осложнений ВПС определяется их характером (хроническая сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит, нарушения ритма и проводимости, инсульт и др.).

Детей с ВПС до и после операции должны наблюдать кардиолог и кардиохирург. Имеющиеся очаги хронической инфекции требуют соответствующего лечения. Оперативные вмешательства (тонзиллэктомия, аденотомия, стоматологическое лечение) необходимо проводить с применением антибактериальной терапии.

Прогноз

Прогноз при раннем выявлении ВПС и оперативном лечении в оптимальные сроки относительно благоприятный. При тяжелых пороках сердца, отсутствии возможности их полноценного лечения прогноз сомнительный.

Тестовые задания

1. У ребенка 6 мес определяют цианоз, одышку, возникающую при кормлении. ЧСС — 140 в минуту. В 3–4-м межреберье слева от грудины — грубый систолический шум. Заподозрен ВПС. Какой вариант ВПС наиболее вероятен в данном случае:

а) открытый аортальный (боталлов) проток;

б) дефект межпредсердной перегородки;

в) дефект межжелудочковой перегородки;

г) коарктация аорты.

2. Мальчик 11 мес: одышка в покое, цианоз. ЧСС 130 в минуту. Границы сердца расширены вправо, грубый систолический шум с максимумом звучания во 2–3-м межреберье слева от грудины. В данном случае можно предположить наличие:

а) дефекта межпредсердной перегородки;

б) тетрады Фалло;

в) коарктации аорты;

г) транспозиции магистральных сосудов.

3. При диспансеризации у 7-летнего мальчика выявлен непродолжительный систолический шум во II–III межреберьях слева от грудины, который не проводится за пределы сердца. Какова причина данного аускультативного феномена;

а) открытое овальное окно;

б) открытый аортальный (боталлов) проток;

в) дефект межжелудочковой перегородки;

г) систолический шум функционального характера.

Ответы: **1** — в; **2** — б; **3** — а.

Ситуационная задача

У ребенка 1 мес при обследовании выявлен дефект межжелудочковой перегородки, одышка, цианоз при кормлении. Отстает в физическом развитии. Кожные покровы бледные, перioральный цианоз.

1. Что из перечисленного ниже могло стать причиной развития ВПС в данном случае:

а) краснуха, перенесенная матерью на 5-й нед беременности;

б) ОРВИ, протекавшая с лихорадкой на 6-м мес беременности;

в) гестоз во II–III триместре беременности;

г) все вышеперечисленное.

2. Что необходимо предпринять в данном случае при постановке диагноза ВПС:

а) провести обследование ребенка (рентгенография органов грудной клетки в 3 проекциях, ЭКГ, ЭхоКГ);

б) определить наличие недостаточности кровообращения и назначить необходимую терапию;

в) направить на консультацию к кардиохирургу;

г) наблюдать в динамике 1 раз в мес.

Ответы: **1** — а; **2** — в.

6.3. ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани, возникающее у предрасположенных лиц после перенесенных тонзиллита или фарингита, которые вызваны БГСА. ОРЛ в подавляющем большинстве случаев развивается в детском возрасте — от 7 до 15 лет, реже у лиц более старших возрастных групп (МКБ-10, см. *).

Хроническая ревматическая болезнь сердца — заболевание сердца, возникающее после ОРЛ и характерное поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или формированием порока сердца.

Эпидемиология

В настоящее время ОРЛ и хроническая ревматическая болезнь сердца по-прежнему занимают особое место в структуре ревматической патологии и сохраняют большое влияние на формирование сердечно-сосудистых заболеваний. В 2005–2010 гг. первичная заболеваемость ОРЛ в Российской Федерации среди детей в возрасте до 14 лет составляла 3,02–1,99 на 100 тыс. детского населения, а среди подростков 15–17 лет — 4,8–2,7 на 100 тыс. В то же время частота регистрации хронической ревматической болезни сердца в указанных возрастных группах была значительно выше (29,3–19,0 и 64,5–47,5 на 100 тыс. соответственно).

Этиология

В развитии ОРЛ ведущая роль принадлежит высоковирулентным штаммам БГСА, вызывающим явления тонзиллита и фарингита. Высокую патогенность этих штаммов БГСА определяют высокой контагиозностью, тропностью к слизистой оболочке верхних дыхательных путей, индукцией типоспецифических АТ, наличием М-протеина (специфического белка, входящего в состав клеточной стенки стрептококка и подавляющего его фагоцитоз).

Патогенез

В патогенезе ОРЛ определяющим являются 2 процесса.

1. Прямое токсическое воздействие ферментов БГСА.
2. Иммунный ответ на Аг БГСА — продукция антистрептококковых АТ (антистрептолизина О, антистрептогиалуронидазы и др.), участвующих в формировании циркулирующих иммунных комплексов. Патологическое действие стрептококка проявляется его прямым повреждающим воздействием и токсическим влиянием продуцируемых им АТ, перекрестно реагирующих с его собственными тканями: Аг синовиальной мембраны суставов, ЦНС, сарколеммы кардиомиоцитов клапанов сердца, кожи (феномен молекулярной мимикрии).

Важной считают роль семейной предрасположенности, о чем свидетельствует семейная агрегация ревматической лихорадки, существенно превышающая распространенность заболевания в популяции. Генетическую предрасположенность к ОРЛ подтверждает выявление ряда генетических маркеров — группы крови А (0) и В (II), локусов системы HLA DR5-DR7, CW2-CW3, фенотипов кислой эритроцитарной фосфатазы, моноклональных АТ D 8/17, определяемых с высокой частотой у больных ОРЛ, что дает основание рассматривать их в качестве дополнительного диагностического критерия ОРЛ.

Патоморфология

Морфологические изменения отражают системную дезорганизацию соединительной ткани, особенно в сердечно-сосудистой системе, в которой выделяют 4 стадии:

1) мукоидное набухание;
2) фибриноидные изменения;
3) гранулематоз;
4) склероз, см. .

Классификация

В настоящее время в клинической практике используют классификацию и номенклатуру ОРЛ (Ассоциация ревматологов России, 2003 г.; табл. 6.2).

Таблица 6.2. Классификация ревматической лихорадки (APP, 2003)

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Стадия НК	
	основные	дополнительные		КСВ	NYHA
ОРЛ. Повторная ревматическая лихорадка	Кардит (вальвулит). Артрит. Кольцевидная эритема. Подкожные ревматические узелки	Лихорадка. Артралгии. Абдоминальный синдром. Серозиты	Выздоровление. Хроническая ревматическая болезнь сердца: без порока сердца; с пороком сердца	0 I IIA IIБ III	0 I II III IV

Примечание. НК — недостаточность кровообращения; КСВ — по классификации Стражеско–Василенко; NYHA — функциональный класс по New York Heart Association.

Клиническая картина

Острая ревматическая лихорадка

Характер дебюта ОРЛ связан с возрастом больных. В дошкольном возрасте через 2–3 нед после перенесенной ангины или фарингита у ребенка повышается температура до субфебрильных, реже фебрильных цифр и возникают мигрирующие боли, чаще в крупных суставах, нередко симметрично. Характерна высокая степень болезненности суставов. Одновременно появляются признаки кардита: сердцебиение, одышка, расширение границ сердца, приглушенность сердечных тонов, дующий систолический шум.

Для подростков и юношей характерно подострое, постепенное начало болезни: после перенесенной ангины сохранен субфебрилитет, общее недомогание, артрит или артралгии в крупных суставах, кардит с умеренными клиническими проявлениями.

Кардит является ведущим и наиболее тяжелым проявлением ОРЛ. Его диагностируют в 70–85% случаев заболевания. Обычно больные не предъявляют жалоб. Через 2–3 нед после перенесенной ангины не исчезает вялость,

быстрая утомляемость, субфебрилитет. Редко (у 4–6%) выявляют субъективные симптомы со стороны сердца: кардиалгии, сердцебиение.

Основной критерий кардита — вальвулит преимущественно митрального клапана, характерный появлением на верхушке дующего, связанного с I тоном систолического шума. Иногда его сопровождает расширение границ сердца (преимущественно влево), приглушенность сердечных тонов различной степени выраженности и нарушения ритма (чаще — тахикардия), а также шум трения перикарда, свидетельствующий о вовлечении в процесс других оболочек сердца. Наличие признаков изолированного поражения мио- и перикарда (без вальвулита) ставит под сомнение диагноз ОРЛ и требует более углубленного обследования.

Ревматический полиартрит определяют в 60–100% случаев. Он характерен поражением крупных или средних суставов, носит мигрирующий характер, отличается доброкачественным течением, быстрой регрессией при назначении антиревматической терапии, не приводит к деструктивным изменениям суставов. Как правило, полиартрит сопровождают ревматический кардит или хорея.

Для ОРЛ у детей характерна *малая хорея* (ревматическая хорея, хорея Сиденгама, «пляска святого Витта»), встречаемая в 6–30%, преимущественно у девочек в возрасте от 6 до 15 лет. Основные ее симптомы обусловлены поражением подкорковых структур головного мозга и включают хореические гиперкинезы, мышечную гипотонию, нарушение координации движений, разнообразные психоэмоциональные и вегетативные расстройства.

Заболевание чаще начинается постепенно. Возникают эмоциональная лабильность, раздражительность, тревожность, неустойчивое настроение, импульсивность поступков, плаксивость, рассеянность, снижение памяти и концентрации внимания, ухудшение успеваемости. Позднее примыкают гиперкинезы и другие проявления малой хореи.

Гиперкинезы проявляются гримасничаньем, неловкими движениями, нечеткой речью, нарушением глотания, изменением почерка (рис. 6.1), по-

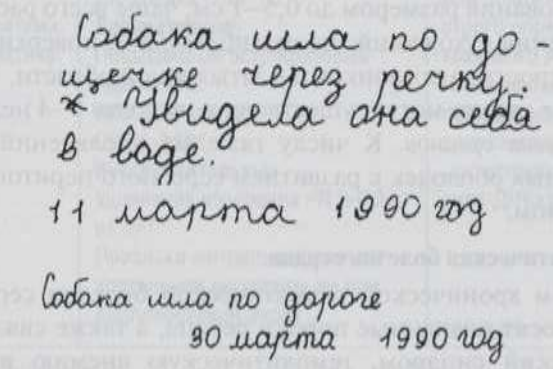


Рис. 6.1. Изменение почерка при малой хорее (до и после лечения)



Рис. 6.2. Кольцевидная эритема при острой ревматической лихорадке



Рис. 6.3. Ревматические узелки

ходки. Они чаще носят двусторонний характер, возрастают при волнении, ослабевают в покое или прекращаются во время сна. Выраженность гиперкинезов варьирует от незначительных до массивных движений в различных группах мышц («хореическая буря»). Мышечная гипотония проявляется «симптомом дряблых плеч» с возможным развитием парезов мышц и полной обездвиженности больного («мягкая» хорея).

Малую хорею могут сопровождать другие клинические проявления ОРЛ (кардит, артрит) либо она протекает изолированно, не сопровождаясь изменениями лабораторных показателей. Течение хореи часто имеет затяжной или рецидивирующий характер, продолжительность атаки может достигать 4–6 мес и больше.

Кольцевидную (анулярную) эритему (рис. 6.2) выявляют в 4–17% случаев, преимущественно при манифестном начале заболевания. Высыпания расположены преимущественно на коже груди, живота и проксимальных отделах конечностей.

Подкожные ревматические узелки (рис. 6.3) в настоящее время у детей возникают чрезвычайно редко (в 1–3% случаев). Они представляют собой округлые, плотные, безболезненные и малоподвижные образования размером до 0,5–1 см, чаще всего расположенные в местах прикрепления сухожилий, на разгибательной поверхности суставов, вдоль остистых отростков позвонков и в затылочной области. По длительности ревматические узелки могут существовать не более 2–4 нед.

Поражение других органов. К числу тяжелых проявлений ОРЛ относят поражение серозных оболочек с развитием серозного перитонита с абдоминальным синдромом.

Хроническая ревматическая болезнь сердца

К проявлениям хронической ревматической болезни сердца (рис. 6.4) прежде всего относят клапанные пороки сердца, а также связанные с ними тромбоэмболический синдром, гемолитическую анемию и предсердную аритмию. Формирование клапанных пороков сердца отмечают в 20–25% слу-

чаев у детей и в 1/3 случаев у подростков. Преобладают изолированные пороки сердца, чаще недостаточность митрального клапана, реже — митральный стеноз, недостаточность или стеноз аортального клапана, а также комбинированные митрально-аортальные пороки. Приблизительно у 10% детей после ОРЛ развивается пролапс митрального клапана.



Рис. 6.4. Пациент с хронической ревматической болезнью сердца

Диагностика

В настоящее время применяют диагностические критерии ОРЛ, модифицированные Ассоциацией ревматологов России в 2003 г. (табл. 6.3).

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых, а также доказательства перенесенной БГСА-инфекции с большой степенью вероятности указывают на наличие у пациента ОРЛ. Данный подход обоснован при первой атаке ОРЛ. При повторном развитии ревматического процесса, рассматриваемого как новый случай заболевания, допустимо ограничить учет

Таблица 6.3. Критерии Киселя–Джонса, применяемые для диагностики острой ревматической лихорадки (в модификации АРР, 2003)

«Большие» критерии	«Малые» критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию
Кардит. Полиартрит. Хорея. Кольцевидная эритема. Подкожные ревматические узелки	**Клинические** Артралгии. Лихорадка (>38 °С). **Лабораторные** Повышенные острофазовые параметры: СОЭ (>30 мм/ч); СРБ (>2 N)*. **Инструментальные** Удлинение интервала *PR* (>0,2 с) на ЭКГ. Признаки митральной и/или аортальной регургитации при допплеровской ЭхоКГ	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового Аг. Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых АТ (антистрептолизин О, анти-ДНКаза В)

* N — нормальное значение.

одним большим или только малыми критериями в сочетании с лабораторными данными, подтверждающими предшествовавшую стрептококковую инфекцию.

Лабораторные сдвиги характеризуют тенденцией к лейкоцитозу, повышением показателей СОЭ, серомукоида, диспротеинемией (увеличением фракции гамма-глобулинов), положительной реакцией на СРБ, нарастанием уровня Ig классов А, М и G. Особое место занимают серологические исследования, позволяющие установить наличие предшествовавшей БГСА-инфекции (титры противострептококковых АТ — антистрептолизина О и анти-ДНКазы В).

Нередко ОРЛ сопровождается повышением уровня АТ к кардиолипину класса IgG, уровня неоптерина (отражает активацию моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов в связи с повышением уровня рИЛ-2Р). Для ОРЛ характерна частая встречаемость Аг гистосовместимости Dr5-Dr7, Cw2-Cw3, а также аллоантигена В-лимфоцитов (в 90% случаев), определяемого с помощью моноклональных АТ D8/17.

Рентгенологически определяют кардиомегалию, изменение конфигурации сердечной тени (митральную или аортальную в зависимости от локализации вальвулита), а также, при наличии сердечной декомпенсации, застойные явления в легких.

На ЭКГ выявляют нарушения сердечного ритма, чаще в виде тахикардии, АВ-блокады I–II степени, миграцию водителя ритма, экстрасистолии и нарушение процессов реполяризации желудочков. В тяжелых случаях можно наблюдать фибрилляцию предсердий и другие формы аритмий.

ЭхоКГ позволяет выявить признаки вальвулита (рыхлость и утолщение створок пораженных клапанов, ограничение их подвижности, клапанную регургитацию) и оценить морфо-функциональное состояние сердца в целом, включая характеристику гемодинамических показателей.

Дифференциальная диагностика

Нередко у детей впервые регистрируют сердечные шумы, что не исключает их ревматического происхождения. При этом необходимо учитывать наличие ВПС, не установленного ранее, а также малых сердечных аномалий. Последнюю группу выявляют в виде пролапса митрального клапана, аномальных трабекул в полости левого желудочка, изменений аорты и др., которые могут быть расценены как проявление клапанного повреждения при ОРЛ. Выявление внешних проявлений соединительнотканной дисплазии, тщательный анализ результатов клинико-инструментального обследования, особенно данных ЭхоКГ, отсутствие анамнестических сведения ревматического характера позволяют поставить под сомнение диагноз ОРЛ.

При отсутствии значимых признаков поражения клапанного аппарата сердца необходимо проведение дифференциальной диагностики ОРЛ и неревматических кардитов. Для последних характерно развитие кардиальных

нарушений в тесной взаимосвязи с вирусной инфекцией, отсутствие клинических и лабораторных проявлений, определяемых при ОРЛ.

Артралгии или артрит, сопровождаемые экссудативными изменениями в суставах, могут сопутствовать другим болезням ревматического профиля [системной красной волчанке (СКВ), ювенильному идиопатическому артриту (ЮИА)] или быть следствием различных перенесенных инфекционных заболеваний, включая стрептококковую инфекцию (постстрептококковый реактивный артрит). Для большинства из них разработаны диагностические критерии.

Клинические проявления малой хореи могут напоминать неврологические расстройства, наблюдаемые при СКВ, узелковом полиартериите и других васкулитах, при антифосфолипидном синдроме (АФС), онкогематологической патологии, синдромах Туретта, PANDAS[1] и ряде других состояний.

Синдром Туретта возникает в 5–6-летнем возрасте, чаще (в отличие от малой хореи) среди мальчиков, характерен внезапно возникающими насильственными подергиваниями мышц лица (мигание, высовывание языка), шеи, плечевого пояса, появлением резких, размашистых движений, непроизвольным произнесением слов или звуков (вокальные тики), сквернословия (копролалия).

Синдром PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) напоминает ревматическую хорею, развивается среди детей препубертатного возраста в связи с предшествовавшей БГСА-инфекцией, характерен вариабельностью клинических проявлений (обессивно-конвульсивные расстройства, двигательная реактивность, хореиформные гиперкинезы), высокой частотой выявления аллоантигенов лимфоцитов D8/17, а также регрессированием психоневрологической симптоматики под влиянием противострептококковой антибактериальной терапии.

Лечение

Тактика ведения больных с ОРЛ основана на принципах комплексного 3-этапного лечения, включающего стационарное лечение (1-й этап), долечивание в местном ревматологическом санатории (2-й этап) и диспансерное наблюдение в поликлинике (3-й этап) (см. ).

1-й этап

При легком течении назначают полупостельный (на 7–10 дней), а при более тяжелом — строгий постельный режим (на 15–20 дней). Расширение двигательной активности допускают при улучшении клинических и лабораторных показателей.

---

[1] Синдром PANDAS (от англ. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) — детские аутоиммунные нейропсихические расстройства, ассоциированные со стрептококковой инфекцией.

Этиотропное лечение включает обязательное применение препаратов пенициллинового ряда [феноксиметилпенициллин (Оспен♦), амоксициллин (Флемоксин солютаб♦) и др.]. При их непереносимости назначают антибиотики из групп цефалоспоринов или макролидов. Антибактериальную терапию проводят не менее 14 дней, в последующем переходят на введение пролонгированных форм пенициллина.

Антиревматическая терапия включает НПВП [диклофенак, индометацин, нимесулид (Нимулид♦) применяется в течение не менее 1–1,5 мес до ликвидации признаков активности процесса] и (по показаниям) глюкокортикоиды в среднем 1–1,5 мес с последующей отменой (преднизолон в течение 10–14 дней до получения клинического эффекта; затем суточную дозу снижают по 2,5 мг каждые 5–7 дней под контролем клинико-лабораторных показателей). Продолжительность применения *хинолиновых производных* составляет от нескольких месяцев до 1–2 лет и более в зависимости от течения заболевания.

Медикаментозная терапия ОРЛ у детей представлена в табл. 6.4.

Немаловажное значение в терапии ОРЛ имеют **симптоматические методы лечения**. При сердечной недостаточности используют диуретики, вазодилататоры, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторы и сердечные гликозиды, применяемые в зависимости от наличия декомпенсированной или стабильной формы хронической сердечной недостаточности.

В терапии сердечной недостаточности важную роль отводят коррекции энергетических процессов в миокарде с использованием триметазидиа (Предуктала♦), левокарнитина, цитохрома С, коэнзима Q10♦, поливитаминов. При необходимости назначают антиаритмические препараты.

Наличие симптомов малой хореи требует применения препаратов, снижающих активность дофаминергических систем головного мозга — галоперидола, производных фенотиазина и др.

По показаниям проводят санацию хронических очагов инфекции. Тонзилэктомия может быть осуществлена через 2–2,5 мес. от начала заболевания при отсутствии признаков активности процесса.

2-й этап

2-й этап предусматривает достижение полной ремиссии и восстановление функциональной способности сердечно-сосудистой системы. Продолжают начатую в стационаре терапию, санируют очаги хронической инфекции, осуществляют индивидуально подобранный комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий (ЛФК, закаливающие процедуры).

3-й этап

3-й этап предусматривает диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ревмокардит, направлен на профилактику рецидивов и прогрессирования заболевания. В течение первого года после поступления ребенка на учет наблюдение проводят ежемесячно, в последующем — ежеквартально.

Таблица 6.4. Медикаментозная терапия при острой ревматической лихорадке у детей

Вид терапии	Наименование и доза препарата	Показания к применению
Антибактериальная	Препараты пенициллинового ряда: феноксиметилпенициллин — 100 мг/кг в сут, амоксициллин — 0,1 г/кг в сут (Флемоксин солютаб® — 30 мг/кг в сут)	Наличие тонзиллофарингита, обусловленного БГСА
Антиревматическая	НПВП: диклофенак — 2–3 мг/кг в сут, индометацин — 2–3 мг/кг в сут, нимесулид (Нимулид®, суспензия) — 1,5 мг/кг в сут	Низкая степень активности. Изолированный суставной синдром. Затяжное течение
	Глюкокортикоиды: преднизолон — 0,7–0,8 мг/кг в сут (не более 1 мг/кг в сут)	Высокая или умеренная степень активности. Ярко или умеренно выраженный кардит. Малая хорея
	Хинолиновые производные (хлорохин, гидроксихлорохин) — 0,06–0,25 г/сут	Затяжное течение
Симптоматическая	Диуретики: фуросемид — 2 мг/кг в сут; гидрохлоротиазид — 12,5–25 мг 1–2 раза в сут; гидрохлоротиазид + триамтерен (Триампур®) — 1/2–1 таблетка в день; спиронолактон (Верошпирон®) — 0,5–1 мг/кг в сут; фуросемид (Лазикс® внутривенно) — 1 мг/кг в сут. Сердечные гликозиды: дигоксин (доза насыщения — 0,03–0,05 мг/кг в сут, поддерживающая доза — 1/4–1/7 дозы насыщения/сут); ландыша листьев гликозид (Коргликон®) — 0,1–0,8 мл; уабаин (Строфантин Г®) — 0,05–0,4 мл в зависимости от возраста. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента — каптоприл (Капотен®, 0,5 мг/кг в сут)	Острая или хроническая сердечная недостаточность
	Другие препараты: аскорбиновая кислота и витамины группы В, антигистаминные средства, триметазидин (Предуктал®), карнитин, поливитамины + прочие препараты (Вирум бьюти коэнзим Q10®), антиаритмические, седативные средства и др.	В зависимости от особенностей клинической картины и фазы заболевания

Дальнейший контроль проводят 2 раза в год. Амбулаторное обследование включает необходимые лабораторные и инструментальные методы диагностики, консультации ЛОР-врача и стоматолога. Кроме того, назначают необходимые оздоровительные мероприятия, ЛФК. В период диспансерного наблюдения продолжают ранее начатую вторичную профилактику.

Профилактика

Выделяют первичную и вторичную профилактику ОРЛ. Основу первичной профилактики составляет комплекс мероприятий, направленных на укрепление здоровья детей и подростков, раннюю диагностику и адекватную терапию стрептококковой инфекции, вызванной БГСА (хронический тонзиллит, фарингит). Особое внимание следует уделять детям, проживающим в неблагоприятных социально-бытовых условиях, в семьях которых отмечены случаи ОРЛ или другие заболевания ревматического профиля, а также часто болеющим инфекцией верхних дыхательных путей и имеющим хронический тонзиллит.

Лечение острой и хронической БГСА-инфекции осуществляют с использованием амоксициллина или, при необходимости, других препаратов, упоминавшихся ранее при характеристике методов этиотропного лечения ОРЛ.

Вторичная профилактика ОРЛ основывается на введении следующих препаратов.

- Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина (Бициллин-5♠): школьникам и подросткам — 1 500 000 ЕД 1 раз в 3–4 нед, детям дошкольного возраста — 750 000 ЕД 1 раз в 2 нед.
- Бензатина бензилпенициллин (Бициллин-1♠): детям дошкольного возраста — 600 000 ЕД 1 раз в 2 нед, детям школьного возраста — 1 200 000 ЕД 1 раз в мес.
- Для вторичной профилактики ОРЛ рекомендуют введение бензатина бензилпенициллин (Экстенциллин♠): детям по 600 000–1 200 000 ЕД в зависимости от массы тела, подросткам и взрослым — 2 400 000 ЕД (1 раз в 3 нед).

Рациональной считают круглогодичную профилактику, начинающуюся уже в стационаре. Ее продолжительность определяют индивидуально. У детей, перенесших ОРЛ без вовлечения сердца (артрит, малая хорея), ее длительность составляет не менее 5 лет после последней атаки или до достижения 18-летнего возраста, а при наличии кардита без формирования порока сердца — не менее 10 лет или до возраста 25 лет (по принципу «что дольше»). Пациентам с пороком сердца, в том числе после хирургической его коррекции, вторичную профилактику проводят пожизненно.

Прогноз

Определяющее значение имеет характер сердечных нарушений (локализация, степень распространенности и выраженности патологического про-

цесса, наличие клапанного повреждения). Диффузный миокардит, сопровождаемый сердечной декомпенсацией, оказывает неблагоприятное влияние на прогноз ОРЛ.

При своевременно начатом лечении прогноз (при отсутствии сформировавшегося порока сердца) относительно благоприятный. Хроническая ревматическая болезнь сердца, особенно при наличии пороков сердца, способных прогрессировать и приводить к стойкой сердечной декомпенсации, имеет неблагоприятное прогностическое значение.

Тестовые задания

1. Для кардита при ОРЛ наиболее характерны:
а) вальвулит митрального клапана;
б) частое вовлечение в процесс аортального клапана;
в) наличие кардита с другими проявлениями ОРЛ;
г) все вышеперечисленное.
2. Полиартрит при ОРЛ характеризуют:
а) симметричным олигоартритом (реже моноартритом);
б) «летучестью» суставного синдрома;
в) быстрой регрессией при назначении антиревматической терапии;
г) всем перечисленным выше.
3. Что из нижеперечисленного нехарактерно для малой хореи?
а) может протекать без других проявлений ОРЛ (кардит, полиартрит);
б) нередко имеет затяжной или рецидивирующий характер течения;
в) с одинаковой частотой выявляется во всех возрастных группах;
г) значительно чаще регистрируется у девочек.
4. У 12-летнего ребенка диагностирована ОРЛ (активность III степени, эндомиокардит, полиартрит). На фоне проводимой терапии через 1,5 мес отмечена положительная динамика, однако полной нормализации клинических и лабораторных показателей не произошло. В лечении данного больного необходимо использовать:
а) антибиотики;
б) НПВП;
в) глюкокортикоиды;
г) все вышеперечисленное.
5. Мальчик в возрасте 10 лет перенес ОРЛ с кардитом, без формирования порока сердца. В данном случае длительность проведения вторичной профилактики должна быть:
а) 1 год;
б) 3 года;
в) 5–7 лет;
г) 10 лет и более.

Ответы: **1** — а; **2** — г; **3** — в; **4** — г; **5** — г.

Литература

1. Кузьмина Н.Н., Щербакова М.Ю. Ревматизм (острая ревматическая лихорадка). Кардиология и ревматология детского возраста // Практическое руководство по детским болезням. Т. III / под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой; под общ. ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. М. : Медпрактика-М, 2004. С. 479–493.
2. Острая ревматическая лихорадка : национальное руководство по ревматологии / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 400–418.
3. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
4. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 29 October — 1 November, 2001 // WHO Technical Report Series. 2004. Vol. 923. P. 122.
5. van Toorn R., Weyers H.H., Schoeman J.F. Distinguishing PANDAS from Sydenham's chorea: case report and review of the literature // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2004. Vol. 8, N 4. P. 211–216.

6.4. ЮВЕНИЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальную гипертензию (АГ) определяют как состояние, при котором средний уровень систолического и/или диастолического АД, рассчитанный на основании 3 отдельных измерений, больше или равен значению 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста ребенка.

АГ может быть первичной (эссенциальной) или вторичной (симптоматической).

МКБ-10

- I10. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия.
- I11. Гипертензивная болезнь сердца (гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца).
- I12. Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек.
- I13. Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек.
- I15. Вторичная артериальная гипертензия.
  - I15.1. Артериальная гипертензия вторичная по отношению к поражению почек.
  - I15.2. Артериальная гипертензия вторичная по отношению к эндокринным заболеваниям.

Первичная (эссенциальная) АГ — самостоятельное заболевание, при котором основным клиническим симптомом является повышенное систолическое и/или диастолическое АД, причина при этом не установлена.

Эссенциальная АГ взрослых может иметь истоки в детском возрасте, особенно в случаях ее поздней диагностики у ребенка. Гиподиагностика АГ у

детей и подростков составляет 26%, т.е. у каждого четвертого ребенка с АГ диагноз не устанавливается.

Лабильную АГ констатируют при нестойком непостоянном повышении АД (50% < время повышенного АД >25% при суточном мониторировании).

Стабильной АГ расценивают, если время повышенного АД в течение суток ≥50%.

Гипертоническая болезнь — хронически протекающее заболевание, основное проявление которого — синдром АГ, не связанный с наличием первичных патологических процессов.

Диагноз гипертонической болезни следует ставить только подросткам ⩾16 лет в случае, когда первичная АГ сохраняется в течение ⩾1 года или ранее (в возрасте <16 лет) при наличии поражения органов-мишеней (почки, сердце, ЦНС, глаза).

Этиология и патогенез

Эссенциальную АГ рассматривают как многофакторное заболевание, обусловленное взаимодействием наследственных нарушений, приобретенных изменений регуляции кровообращения при провоцирующих психосоциальных факторов.

Большое значение в формировании АГ имеет повышение тонуса симпатической нервной системы, что способствует увеличению минутного объема кровообращения, повышению сосудистого сопротивления, задержке жидкости, ремоделированию миокарда и сосудов.

Важным патогенетическим звеном формирования АГ является эндотелиальная дисфункция, при которой способность эндотелия высвобождать вазодилатирующие, ангиопротективные, антипролиферативные факторы уменьшается, а образование сосудосуживающих, протромботических, пролиферативных агентов увеличивается.

Причины развития эндотелиальной дисфункции обусловлены длительной гемодинамической перегрузкой артерий, гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем.

Степени АГ. Степень АГ определяют в случае впервые диагностированной АГ у пациентов, не получающих гипотензивной терапии.

Выделяют две степени АГ (табл. 6.5). Если значения систолического или диастолического АД попадают в разные категории, то устанавливают более высокую степень АГ.

Таблица 6.5. Степени артериальной гипертензии у детей и подростков

I степень	95-й >средние уровни* систолического и/или диастолического АД <99-й перцентиль + 5 мм рт.ст.
II степень (тяжелая)	Средние уровни систолического и/или диастолического АД >99-го перцентиля более чем на 5 мм рт.ст.

* Средний уровень систолического и диастолического АД вычисляют в результате 3 измерений АД. (См. приложение «величины АД в зависимости от возраста и роста» на).

Дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний:

- дислипидемия;
- гипергликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе;
- ожирение;
- гипертрофия левого желудочка;
- сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе — у мужчин <55 лет, у женщин <65 лет.

Детей с АГ I степени подразделяют на группы **низкого риска** (при этом отсутствуют дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, нет поражения органов-мишеней) и **высокого риска** [в которой имеются 3 и более факторов риска и/или поражение органов-мишеней и/или сопутствующие заболевания].

Пациентов с АГ II степени относят к группе высокого риска.

К **сопутствующим заболеваниям** относят СД 2-го типа, метаболический синдром у пациента.

Если у пациента наряду с АГ есть признаки вегетативных нарушений, на первое место ставят диагноз АГ, затем — синдром вегетативной дисфункции.

Определение стадии гипертонической болезни

- Гипертоническая болезнь 1-й стадии предполагает отсутствие изменений в органах-мишенях.
- При гипертонической болезни 2-й стадии существует поражение в одном или нескольких органах-мишенях.

Вторичная, или симптоматическая, АГ — повышение АД, обусловленное установленными причинами — наличием патологических процессов в различных органах и системах (табл. 6.6).

Таблица 6.6. Возможные причины вторичной артериальной гипертензии в различные возрастные периоды

До 1 года	1–6 лет	7–12 лет	Подростки
Тромбоз почечных сосудов. Их стеноз. Врожденные аномалии почек. Коарктация аорты. БЛД	Стеноз почечных артерий. Болезни почек. Опухоль Вильмса. Нейробластома. Коарктация аорты. Опухоль надпочечников. Болезнь Иценко–Кушинга (аденома гипофиза). Феохромоцитома. Узелковый полиартериит	Болезни почек. Реноваскулярная патология. Коарктация аорты. Болезнь и синдром Иценко–Кушинга. Феохромоцитома. Неспецифический аортоартериит (НАА). Узелковый полиартериит	Болезни почек. Реноваскулярная патология. Врожденная дисфункция коры надпочечников. Феохромоцитома. Болезнь и синдром Иценко–Кушинга. Узелковый полиартериит

Наиболее частые причины симптоматических АГ — заболевания почек, деформация почечных сосудов, патология надпочечников, гемодинамические (коарктация аорты), системные васкулиты.

Основные причины **ренальной** АГ: ГН, пиелонефрит, поликистоз почек, опухоли почек.

Вазоренальную гипертензию вызывают: пороки развития, фибромышечная дисплазия почечных сосудов, аортоартериит, узелковый полиартериит.

Диагностика

При сборе анамнеза у пациента с подозрением на АГ учитывают следующую информацию:

- жалобы (головная боль, рвота, нарушения сна);
- уровень АД и продолжительность АГ;
- проводимая ранее гипотензивная терапия;
- жилищные условия;
- психологические факторы;
- уровень и характер физической активности;
- употребление алкоголя, курение, прием лекарственных препаратов (стероиды, антидепрессанты и др.);
- избыточное потребление поваренной соли;
- изменения массы тела;
- особенности перинатального анамнеза;
- наличие черепно-мозговой травмы, травмы живота;
- перенесенные заболевания (патология почек и т.д.);
- отягощенная наследственность по гипертонической болезни.

Клиническое обследование

Клиническое обследование для выявления АГ и поражения органов-мишеней, для исключения вторичной АГ:

- антропометрические измерения (масса, длина тела и окружность талии, вычисление ИМТ);
- выявление преждевременного полового развития (появление вторичных половых признаков у девочек — до 8 лет, у мальчиков — до 10 лет);
- изменение цвета кожи, наличие отеков;
- измерение АД на верхних и нижних конечностях (АД на верхних конечностях равно или превышает таковое на нижних конечностях при коарктации аорты, аортоартерииите);
- оценку пульса на обеих руках, на других периферических артериях;
- исследование области шеи (набухание яремных вен, пальпация щитовидной железы);
- аускультация сосудов (шум над брюшной аортой, сонными, бедренными артериями);
- оценка неврологического статуса.

Диагностику АГ у детей и подростков проводят с использованием специальных таблиц (приложения 1, 2, 3, см. ), основанных на результатах популяционных исследований, она состоит из определения и сопоставления средних значений систолического и диастолического АД (три измерения АД с интервалом в 3 мин при 3 визитах с интервалом 10–14 дней) с перцентилями роста, соответствующего полу и возрасту пациента, далее определяют соответствующий перцентиль АД.

Методы функциональной диагностики

Суточное мониторирование АД проводят в случаях АГ, выявленной на 3 визитах к врачу, лабильности АД при повторных измерениях, нормального АД у пациента с большим числом факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и/или изменениями в органах-мишенях.

Суточное мониторирование АД позволяет:

- верифицировать начальные отклонения в суточном ритме и величине АД;
- избежать гипердиагностики АГ у повышенно тревожных детей;
- проводить дифференциальную диагностику АГ;
- оценивать эффективность гипотензивной терапии.

ЭКГ позволяет оценить признаки перегрузки камер сердца, состояние конечной части желудочкового комплекса (снижение сегмента *ST*, сглаженность зубца *T*); **ЭхоКГ** необходима для оценки состояния миокарда, функциональной активности.

Дополнительно проводят **пробу с дозированной физической нагрузкой** (позволяющую определить толерантность к ней, выявить дезадаптивные гемодинамические сдвиги); **осмотр глазного дна, УЗИ почек.**

Обязательна оценка неврологом состояния вегетативной нервной системы.

Лабораторная диагностика

Методы лабораторной диагностики при АГ разделяют на обязательные и дополнительные.

Обязательные исследования:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (калий, натрий, мочевина, креатинин, глюкоза; липидный спектр крови);
- сахарная кривая (при ожирении);
- уровни катехоламинов (адреналин, норадреналин), метанефринов, ванилилминдальной кислоты;
- активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (определение уровня ренина, ангиотензина, альдостерона).

Дополнительные исследования зависят от предполагаемого поражения системы/органа, влияющего на АД.

Лечение

Цель терапии АГ — достижение устойчивой нормализации АД не менее 90-го перцентиля для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и летальности; профилактика поражения органов-мишеней или обратное развитие имеющихся изменений, профилактика гипертонических кризов.

Тактика наблюдения за детьми с АГ. При выявлении у ребенка лабильной АГ рекомендации включают нормализацию режима дня, в том числе достаточный ночной сон; оптимизацию психической, умственной, нагрузки; занятия физической культурой; назначают массаж, магнитотерапию воротниковой зоны; физиотерапевтические методы лечения (электросон, электрофорез со спазмолитиками, диатермию синокаротидной зоны), бальнеотерапию.

Показания для назначения медикаментозной терапии:

- АГ 1-й степени при неэффективности немедикаментозной терапии в течение 6–12 мес;
- АГ стабильная;
- АГ 2-й степени;
- независимо от степени АГ у подростков 16 лет и старше из группы высокого риска;
- вторичная АГ.

Выбор препарата проводят с учетом индивидуальных особенностей ребенка — возраста, сопутствующих патологий (вегетативной нервной системы, избыточной массы тела, СД, функции почек, гипертрофии миокарда левого желудочка).

Терапию начинают с минимальной дозы одного лекарственного препарата, которую повышают при хорошей переносимости, но недостаточной эффективности. Предпочтение отдают препаратам пролонгированного действия, обеспечивающим контроль АД в течение 24 ч при однократном применении. Оценку эффективности терапии проводят через 8–12 нед от начала терапии.

Продолжительность медикаментозного лечения определяют индивидуально, но не менее 3 мес. Оптимальная продолжительность терапии — 6–12 мес.

Для медикаментозного лечения АГ в детском возрасте используют:

- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл);
- антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан);
- β-адреноблокаторы (атенолол);
- блокаторы кальциевых каналов (амлодипин);
- тиазидные диуретики (индапамид).

Профилактика

Профилактика АГ включает популяционную стратегию, профилактику в группах повышенного риска.

Популяционная стратегия направлена на все детское население: предупреждение вредных привычек, пропаганда здорового образа жизни в условиях семьи и детского учреждения.

Профилактика в группах повышенного риска включает регуляцию психической нагрузки; дозированное использование гаджетов; физическую активность; сбалансированное рациональное питание, ограничение употребления поваренной соли, использование продуктов, богатых калием и магнием.

Тестовые задания

1. Первичная АГ у подростка может быть проявлением:
а) вегетативной дистонии;
б) ГН;
в) стеноза почечной артерии;
г) гиперфункции щитовидной железы.
2. Наиболее частая причина АГ у детей в возрасте до 1 года:
а) врожденная патология почечных сосудов;
б) опухоль надпочечников;
в) ГН;
г) НАА.
3. Медикаментозная терапия гипотензивными препаратами показана пациенту:
а) с лабильной АГ, избыточной умственной нагрузкой;
б) 16 лет с АГ I степени, не получавшему немедикаментозную терапию, не имеющему факторов риска;
в) с лабильной АГ, избыточной массой тела;
г) ⩾16 лет с АГ I степени, с избыточной массой тела, дислипидемией; у 45-летнего отца подростка — гипертоническая болезнь.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — г.

Ситуационная задача

Мальчик 10 лет. Жалобы на головные боли в течение последнего учебного года, по несколько раз в неделю, возникают в конце дня, с повышением АД до 135–140/65–70 мм рт.ст.

Учится отлично. Посещает дополнительные занятия (иностранный язык, танцы, бассейн, занятия по фигурному катанию). Мать объясняет насыщенный график ребенка опасениями, что он будет проводить много времени за компьютером.

Наследственность: у матери — вегетативная дистония с эпизодами повышения АД; у бабушки со стороны матери — гипертоническая болезнь.

При осмотре: масса тела 31 кг, рост 141 см. Соматических признаков вегетативной дистонии нет. Со стороны внутренних органов клинически патология не определена.

При обследовании: по результатам суточного мониторирования АД выявлена сформированная АГ в дневные часы. Цифры АД соответствуют 95-му центилю. Индекс времени повышенного АД — 30%.

Исключен вторичный характер АГ — не выявлена патология со стороны:

- почек (УЗИ, общий анализ мочи, определение функции почек, биохимические показатели);
- эндокринной системы (гормоны щитовидной железы, альдостерон, ренин, 17-кетостероиды; УЗИ щитовидной железы, надпочечников; консультация эндокринолога);
- сердечно-сосудистой системы (ЭхоКГ, ЭКГ, холтеровское мониторирование).

1. Сформулируйте диагноз пациента:

а) первичная АГ, лабильная;

б) гипертоническая болезнь I степени;

в) гипертоническая болезнь II степени;

г) вегетативная дистония с избыточным симпатическим обеспечением.

2. Определите тактику ведения пациента:

а) нормализация физической, умственной нагрузки. Контроль суточного мониторирования АД через 3 мес;

б) гипотензивная терапия (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента). Контроль суточного мониторирования АД через 3 мес;

в) нормализация физической, умственной нагрузки. Гипотензивная терапия (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента). Контроль суточного мониторирования АД через 3 мес;

г) немедикаментозная терапия (массаж воротниковой зоны, бальнеотерапия, электросон). Контроль суточного мониторирования АД через 3 мес.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

Литература

1. Диагностика, лечение, профилактика артериальной гипертензии у детей. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2009. № 4. Прил. 1. С. 4–32.
2. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. М., 2011. С. 180–214.
3. Dobson C.P., Eide M., Nylund C.M. Hypertension prevalence, cardiac complications, and antihypertensive medication use in children // J. Pediatr. 2015. Vol. 167, N 1. P. 92–97.

Нарушения сердечного ритма, код МКБ. ЭКГ у детей с различными вариантами нарушения ритма и проводимости. Холтеровское мониторирование ЭКГ — примеры, см. .

ВПС и врожденные пороки магистральных сосудов. Код МКБ-10. Классификация ВПС. Варианты ВПС (схемы), см. .

ОРЛ. Код по МКБ-10. Патоморфология ОРЛ. Медикаментозная терапия.

Ювенильная артериальная АГ. Значения перцентилей роста (см), величины АД у мальчиков и девочек в возрасте от 1 до 17 лет, см. .

Глава 7

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Сичинава И.В., Яблокова Е.А.

Несмотря на достижения в изучении детской гастроэнтерологии за последние десятилетия, болезни ЖКТ продолжают занимать одно из лидирующих мест в структуре заболеваний детского возраста и имеют устойчивую тенденцию к постоянному росту. Только за последние несколько лет частота заболеваний пищеварительной системы возросла до 12 тыс. на 100 тыс. детского населения.

7.1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

7.1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

МКБ-10: K21.

Определение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характерное определенными пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого.

Эпидемиология

Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями пищеварительной системы составляет от 8,7 до 17%. Истинная частота ГЭРБ у детей неизвестна, что обусловлено как многообразием клинико-морфологических вариантов заболевания, так и отсутствием единого системного подхода к вопросам диагностики и лечения.

Этиопатогенез

ГЭРБ — многофакторное заболевание. Непосредственной причиной является ГЭР — непроизвольное забрасывание в пищевод желудочного или желудочно-кишечного содержимого. Различают *2 формы ГЭР.*

1) *Физиологический ГЭР* — встречают у здоровых людей любого возраста, возникает чаще после приема пищи; не имеет клинических симптомов; не приводит к формированию рефлюкс-эзофагита.
2) *Патологический ГЭР* — основа формирования ГЭРБ, возникает в любое время суток, часто не зависит от приема пищи, высокой частотой ведет к повреждению слизистой оболочки пищевода.

Патологический ГЭР может быть связан с недостаточностью кардии, нарушением клиренса пищевода, нарушением моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Нарушения клиренса пищевода и гастродуоденальной моторики часто связаны и с нарушением функции вегетативной нервной системы различного происхождения. Кроме того, важные предрасполагающие факторы развития ГЭРБ — ожирение, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Провоцирующие факторы развития ГЭРБ — нарушение режима и качества питания; состояния, сопровождающиеся повышением интраабдоминального давления (запоры, неадекватная физическая нагрузка, длительное наклонное положение туловища и т.д.); респираторная патология (БА, МВ, рецидивирующий бронхит и т.д.); некоторые лекарственные препараты (холиноблокаторы, седативные и снотворные средства, β-адреноблокаторы, нитраты и т.д.); курение, алкоголь. Инфицирование и эрадикация *Helicobacter pylori* не играют решающей роли в генезе ГЭРБ. При ГЭРБ отмечают нарушение равновесия между факторами «агрессии» и «защита» (ГЭРБ: факторы агрессии-защиты, см. 📱).

Классификация

Выделяют 3 **основные формы болезни**: неэрозивную, эрозивную, пищевод Барретта.

Общепринятой классификации ГЭРБ не существует — Российская рабочая классификация ГЭРБ у детей (ГЭРБ: классификация ГЭРБ, см. 📱).

Различают *4 эндоскопических степени поражения пищевода*.

- I степень — очаговая гиперемия дистальных отделов пищевода, умеренные моторные нарушения, кратковременное провоцированное субтотальное пролабирование на 1–2 см.
- II степень — тотальная гиперемия с одиночными эрозиями в дистальных отделах пищевода, не сливающимися между собой, выражены признаки нарушения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, тотальное провоцированное пролабирование стенок на 3 см.
- III степень — множественные сливающиеся эрозии, моторные нарушения более выражены, спонтанное пролабирование стенок выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией в пищеводе.
- IV степень — хроническая язва пищевода, пищевод Барретта (кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода), стеноз.

Клиническая картина

Клинические проявления ГЭРБ разнообразны и многочисленны. Выделяют *эзофагеальные* (изжога, регургитация, симптом «мокрого пятна», отрыжка воздухом, периодическая боль за грудиной, дисфагия) и *экстраэзофагеальные* симптомы (симптомы болезни бронхолегочной системы, ЛОР-органов, сердечно-сосудистой системы, зубов). Нет параллели между клиническими симптомами ГЭРБ и эндоскопической картиной патологии. Выраженность ГЭР коррелирует с такими церебрастеническими симптомами, как нарушение сна, эмоциональная лабильность, метеочувствительность.

Диагностика

Учитывают данные анамнеза, клинической картины. Эндоскопическое исследование считают определяющим для постановки диагноза ГЭРБ. В ходе исследования есть возможность оценить состояние слизистой оболочки пищевода, а также степень выраженности моторных нарушений в области пищеводно-желудочного перехода. Необходимость биопсии определяют индивидуально; гистологическое исследование позволяет достоверно оценить наличие или отсутствие метапластических изменений слизистой оболочки пищевода. «Золотым стандартом» диагностики патологического ГЭР считают суточное внутрипищеводное pH-мониторирование, позволяющее не только зафиксировать рефлюкс, но и определить степень его выраженности, а также выяснить влияние различных провоцирующих моментов на его возникновение и подобрать адекватную терапию. Для оценки тонуса нижнего пищеводного сфинктера и моторной функции пищевода проводят эзофаготонокимографию; показаниями для рентгенографии является подозрение на аномалии ЖКТ, СГПОД, т.е. она имеет дифференциально-диагностическое значение.

Прицельную биопсию слизистой оболочки пищевода у детей с последующим гистологическим изучением материала проводят по следующим показаниям:

- расхождение между рентгенологическими и эндоскопическими данными в неясных случаях;
- атипичное течение эрозивно-язвенного эзофагита;
- подозрение на метапластический процесс в пищеводе при болезни Баретта;
- папилломатоз пищевода;
- подозрение на малигнизацию опухоли пищевода.

Рентгенологическое исследование позволяет выявить ГЭР и структурные нарушения со стороны ЖКТ, к нему предрасполагающие. Интраэзофагеальная импедансометрия, манометрия пищевода, УЗИ пищевода и радионуклидное исследование (желудочно-пищеводная сцинтиграфия) в практической деятельности применяются редко.

Лечение

Для детей раннего возраста, страдающих рвотами и срыгиваниями и имеющих функциональный ГЭР важна **постуральная терапия** или терапия положением. Метод заключается в кормлении грудного ребенка под углом 45–60°, что препятствует регургитации и аэрофагии. В ночное время целесообразно приподнимать головной конец кроватки на 10–15 см. Перекармливание детей с обозначенной патологией недопустимо. В сочетании с постуральной терапией проводят **диетическую коррекцию** с использованием *смесей, обладающих антирефлюксными свойствами.* При обильных срыгиваниях и рвотах вследствие патологического ГЭР у ребенка могут развиваться дистрофия, дегидратация, а также селективная недостаточность ряда микронутриентов. В таких ситуациях целесообразно использовать элементы парентерального питания с последующей заменой его энтеральным. Лечение детей старшего возраста тоже начинается с комплекса немедикаментозных методов лечения (ГЭРБ: рекомендации, см.).

Лечение ГЭР без эзофагита, эндоскопически негативный вариант ГЭРБ предусматривает применение:

- антацидных препаратов, преимущественно в виде геля или суспензии: алюминия фосфат (Фосфалюгель®), алгедрат + магния гидроксид (Маалокс®, Алмагель®) и др.;
- антирефлюксных средств: альгинаты (Гевискон®);
- прокинетиков: домперидон (Мотилиум®, Мотилак®, Мотониум®), тримебутин (Тримедат®);
- симптоматической терапии (например, лечение ГЭР-ассоциированной респираторной патологии).

При ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом применяют антисекреторные препараты — ингибиторы протонной помпы (ИПП) в соответствии с возрастными рекомендациями:

- эзомепразол (Нексиум®);
- омепразол (Лосек®, Омез®, Гастрозол®, Ультоп® и др.);
- рабепразол (Париет®).

Дополнительные средства — антациды, антирефлюксные средства (альгинаты — Гевискон®), прокинетики, симптоматическая терапия.

Антихеликобактерную терапию у позитивных в отношении *Helicobacter pylory* пациентов проводят строго индивидуально. Многим пациентам целесообразно назначать нейротропную терапию совместно с неврологами, принимая во внимание значимость состояния нервной системы, вегетативного отдела, в генезе ГЭР; включая вазоактивные препараты (винпоцетин, циннаризин и др.), ноотропные препараты [гопантеновая кислота (Пантогам®), пирацетам и др.], препараты комплексного действия [гексобендин + этамиван + этофиллин (Инстенон®), аминофенилмасляная кислота (Фенибут®), глицин и др.]. В комплексном лечении используют физиотерапевтические методы, направленные на коррекцию моторных нарушений за счет стиму-

ляции гладкой мускулатуры пищевода (СМТ-форез) с метоклопрамидом на эпигастральную область) и вегетативного дисбаланса за счет улучшения церебральной и спинальной гемодинамики (дециметровая терапия на воротниковую зону, «электросон»); используют фитотерапию и бальнеотерапию. Детям с ГЭРБ в период ремиссии рекомендуют санаторно-курортное лечение в санаториях желудочно-кишечного профиля: «Дюны» в Ленинградской области, санатории в Кисловодске, Пятигорске, Ессентуках и т.д.

Хирургическая коррекция показана при неэффективности консервативных приемов лечения, приводящих к ухудшению качества жизни ребенка.

Осложнения ГЭРБ: стриктуры, кровотечение, постгеморрагическая анемия.

Прогноз

Прогноз у большинства детей с ГЭРБ благоприятный. При пищеводе Барретта следует помнить о вероятности развития аденокарциномы или плоскоклеточного рака.

Профилактика

Вопросы диспансеризации ГЭРБ в педиатрической практике до конца не разработаны. Наблюдение осуществляет участковый педиатр, гастроэнтеролог; по показаниям — консультации кардиолога, пульмонолога, ЛОР-врача, стоматолога. Частота осмотров — не менее 2 раз в год. Частоту проведения ФЭГДС определяют индивидуально, исходя из клинико-анамнестических данных, результатов предшествующих эндоскопических исследований и длительности клинической ремиссии.

7.1.2. Острые и хронические гастриты, гастродуодениты

Острый гастрит

МКБ-10: K29.1.

Определение

Острый гастрит — острое воспалительно-дистрофическое заболевание желудка вследствие воздействия разнообразных факторов — химических, механических, термических, бактериальных, вызывающих повреждение слизистой оболочки органа.

Этиология

Острый гастрит обусловлен экзогенными и эндогенными факторами. Чаще первичный (экзогенный) острый гастрит возникает под воздействием химических веществ, медикаментов, пищевых аллергенов, инфекций, в том числе *H. pylori*. Химические вещества чаще вызывают тяжелый острый (коррозивный) гастрит. Острый гастрит также возникает вследствие нервно-психического и физического переутомления, отсутствия полноценного отдыха, конституциональной и наследственной особенности организма, перенесен-

ных заболеваний, изменяющих иммунный статус макроорганизма, приводящих к значительному снижению устойчивости слизистой оболочки желудка к действию патогенных агентов. Вторичный (эндогенный) возникает на фоне острых и хронических инфекционных заболевании, острой почечной недостаточности, очаговой гнойной инфекции, сепсисе, радиационной поражении.

Патогенез

Этиологические факторы вызывают раздражение слизистой оболочки желудка с нарушением пищеварения, гиперактивацией ферментов, входящих в состав желудочного сока.

Клиническая картина

Первые симптомы острого гастрита: беспокойство ребенка, общее недомогание, тошнота, рвота повторная, потеря аппетита, разлитые боли (распирающие, схваткообразные) преимущественно в эпигастральной и околопупочной областях, диарея (присоединяется позже), симптомы интоксикации и дегидратации. Течение острого гастрита обычно благоприятное и заканчивается выздоровлением. Острый гастрит хеликобактерной этиологии трансформируется в хронический гастрит.

Диагностика и дифференциальный диагноз

Диагноз осуществляется на основании анамнеза, острого развития заболевания, отсутствия признаков острого живота и данных эндоскопического исследования желудка (проводят при показании). Дифференциальный диагноз проводят с острыми хирургическими заболеваниями, обострением ЯБ желудка при выраженных симптомах интоксикации, выраженном болевом синдроме, отсутствии анамнестических данных.

Лечение

Промывание желудка в первые часы заболевания. В течение 1-х суток назначают теплое дробное питье небольшими порциями: декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат (Регидрон®, Глюкосолан®), 0,9% раствор натрия хлорида с 5% раствором декстрозы (Глюкозы®), минеральную воду слабой минерализации. Основа лечения — диетическое питание, направленное на механическое, химическое и термическое шажение. К 5–7-му дню больного переводят на обычный стол. Из медикаментов назначают миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин), холинолитики (гиосцина бутилбромид, платифиллин, препараты белладонны), не всасывающиеся антациды [алгедрат + магния гидроксид (Маалокс®, Алмагель®), алюминия фосфат (Фосфалюгель®)], сорбенты [Смектит диоктаэдрический (Смекта®), лигнин гидролизный (Полифепан®), полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель®)] курсами 7–14 дней. При рвоте показаны прокинетики — метоклопрамид, домперидон. При остром токсикоинфекционном гастрите назначают антибиотики (аминогликозиды, ко-тримоксазол [сульфаметок-

сазол + триметоприм]) внутрь; парентерально 5% раствор декстрозы (Глюкозы®), физиологический раствор, препараты калия. Показаны ферменты (панкреатин в микрокапсулах).

Профилактика

Правильно организовать питание ребенка с учетом возраста, избегать переедания, жирной, жареной и острой пищи. Использовать антациды при приеме НПВП, глюкокортикоидов, аминосалициловой кислоты и других лекарственных средств, вызывающих раздражение слизистой оболочки желудка.

Прогноз

Прогноз острого гастрита в основном благоприятный — полное выздоровление.

Хронический гастрит, гастродуоденит

МКБ-10: K29.5, K29.9.

Определение

Хронический гастрит/гастродуоденит — хроническое рецидивирующее, склонное к прогрессированию воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождаемое нарушением процессов физиологической регенерации и пролиферации, различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями, со склонностью развитию атрофии.

Эпидемиология

Болезни органов пищеварения занимает 2-е место в структуре детской заболеваемости; встречается с частотой 300–400 на 1000 детского населения. Общая тенденция к их росту сохраняется. В России среди болезней органов пищеварения наибольший удельный вес занимают хронические заболевания гастродуоденальной зоны, которые достигают своего пика в подростковом возрасте. В последние годы отмечают «омоложение» первично установленного хронического гастрита/гастродуоденита. В последние годы получены новые данные, указывающие, что патологический процесс у детей не ограничен желудком, а, как правило, захватывает и двенадцатиперстную кишку, что подтверждает обоснованность использования термина «гастродуоденит». В зарубежной гастроэнтерологии вместо диагноза «хронический гастрит» используют термин «функциональная диспепсия», несмотря на наличие эндоскопически и гистологический подтвержденных признаков хронического гастрита. В России наиболее популярен диагноз хронического гастрита. В его эпидемиологии важную роль отводят *Helicobacter pylori*, спиралевидной бактерии с наличием 4–6 жгутиков, обнаруженной австралийскими исследователями Warren и Marshall в 1983 г. Инфицирование происходит в основном в детском возрасте. На степень инфицирования населения влияют уровень

материального положения семьи, соблюдение санитарно-гигиенических норм. Распространенность инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* в России значительно превышает таковую в странах с высоким уровнем жизни (США, Бельгии, Италии). При различных заболеваниях гастродуоденальной зоны *Helicobacter pylori* обнаруживают у 78–82%; из них при хроническом гастродуодените — у 80–83%, при хроническом гастрите — у 68–70%, при ЯБ двенадцатиперстной кишки — у 95–100%. Резервуар *Helicobacter pylori* — люди. Наиболее достоверные пути передачи возбудителя — внутрь-оральный и фекально-оральный. Факторами передачи могут служить различные предметы, на которых присутствуют слюна или рвотные массы больных. Большое значение имеет внутрисемейный фактор распространения инфекции в связи с наличием постоянного тесного контакта с больным.

Этиология

Среди множества факторов имеют значение: семейная предрасположенность, инфицированность хеликобактериями, погрешности питания, пищевая аллергия, психоэмоциональные нагрузки, вегетативные реакции, медикаментозные воздействия, дуоденогастральный рефлюкс, очаги инфекции, паразитозы и болезни других органов.

Основной этиологический фактор в развитии хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны — *H. pylori*, который значительно повышает риск развития ЯБ и рака желудка.

Патогенез

Под воздействием повреждающих факторов при наследственной предрасположенности развивается расстройство нервных и гормональных механизмов регуляции желудка и двенадцатиперстной кишки; местные нарушения равновесия факторов агрессии и защиты в гастродуоденальной системе; разбалансированность нейропептидов в АПУД-системе; нарушение регенерации гастродуоденальной слизистой оболочки. Ведущая роль в патогенезе, как и в этиологии, принадлежит инфекции *Helicobacter pylori*. Основной фактор вирулентности *Helicobacter pylori* — фермент уреаза, которая расщепляет мочевину, присутствующую в секрете желудка, с образованием углекислого газа и аммиака.

Классификация

Диагнозы хронических гастритов формулируют с учетом принципов Сиднейской системы. В 2002 г. на IV съезде Союза педиатров России рекомендована для пользования модифицированная классификация гастритов, которая отражает этиологию, локализацию, тяжесть течения, клиническую фазу и эндоскопическую стадию заболевания (Хронические гастродуодениты, классификация, см. ).

Выделяют следующие *типы хронических гастритов*.

- **Тип А** — аутоиммунный хронический гастрит развивается вторично на фоне аутоиммунного процесса [аутоиммунный гепатит (АИГ), СД 1-го типа, неспецифический язвенный колит (ЯК), витилиго и др.]; вырабатываются АТ к собственным железистым клеткам желудка. Поражено тело желудка, значительно снижена секреторная функция. Диагностируют у 5% больных, хотя истинная его частота неизвестна.
- **Тип В** — инфекционный хронический гастрит преимущественно ассоциирован с *Helicobacter pylori*. Ассоциированный с *Helicobacter pylori* хронический гастрит и хронический гастродуоденит увеличивается с возрастом от 20% в 4–9 лет до 70% к 18 годам ребенка; при эрозивных изменениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки — доходит до 85%.
- **Тип С** — реактивный, химический хронический гастрит связан с длительным влиянием веществ, обладающих раздражающим действием на слизистую оболочку желудка: НПВП, глюкокортикоидов, желчных кислот при ДГР. В структуре гастритов у детей реактивные гастриты составляют 10–15%.

К *эндоскопическим критериям хронического гастрита* относят: гиперемию и отек слизистой оболочки, различные варианты эрозий, гиперплазию либо атрофию складок, бледность слизистой оболочки, кровоизлияния, дуоденогастральный рефлюкс. Для хронического гастрита типа В характерны множественные разнокалиберные выбухания белесого цвета на слизистой оболочке в теле и антральном отделе желудка, расположенные на фоне очаговой гиперемии (картина «булыжной мостовой»); наличие мутной слизи в просвете желудка; отек и утолщение складок, эрозии и язвы слизистой оболочки.

К *гистологическим признакам хронического гастрита* относят наличие воспаления, его активность, атрофию, кишечную метаплазию и степень обсемененности *Helicobacter pylori*.

Клиническая картина

Клиническая картина многообразна, зависит от локализации и распространенности воспалительного процесса. Основные клинические формы — гастрито-язвенноподобный и гастритоподобный. По язвенноподобному типу протекает антральный гастрит и антродуоденит с интенсивными болями в животе, локализацией в эпигастральной области и пилородуоденальной зоне, возникающие через 1,5–2 ч после еды или натощак, иногда ночью; уменьшаются или прекращаются после приема пищи, могут сопровождаться изжогой, кислой отрыжкой и рвотой, приносящей облегчение. По гастритоподобному типу протекает фундальный гастрит с малоинтенсивными, тупыми, поздними болями в эпигастральной области и области пупка; проходят самостоятельно через 1–1,5 ч. Беспокоят такие проявления, как чувство тяжести, распирания в эпигастральной области после еды, тошнота, иногда отрыжка воздухом и рвота съеденной пищей. Характерны при хроническом

гастрите и хроническом гастродуодените такие астеновегетативные расстройства, как раздражительность, головные боли, потливость, сонливость, колебания АД, нарушение сна. Хронический гастрит и хронический гастродуоденит — понятия морфологические, в большинстве случаев протекают бессимптомно. Обострение чаще возникает весной и осенью. В стадии клинической ремиссии болей и диспептических симптомов нет, но инструментальные исследования выявляют изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Диагностика

С целью диагностики хронического гастрита и хронического гастродуоденита проводится изучение анамнеза семейных и заболеваний; анализ клинических проявлений; эндоскопия желудка и двенадцатиперстной кишки, рентгенологическое исследование, гистологическое и гистохимическое изучение биоптатов гастродуоденальной слизистой; изучение функционального состояния гастродуоденальной системы (pH-метрия), выявление *Helicobacter pylori* (инвазивные — проведение ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка, забор крови для серологической и ПЦР-диагностики; неинвазивные — дыхательные тесты, определение Ат *H. pylori* в кале (Хронические гастриты, см.).

Дифференциальная диагностика. При острых болях исключается «острый живот», ЯБ, функциональные нарушения желудка, ГЭРБ, панкреатит, желчнокаменная болезнь.

Лечение

Лечение хронического гастрита должно быть дифференцированным, комплексным и индивидуальным в зависимости от этиологии, морфологических изменений, течения процесса и возраста ребенка. Современную классификацию используемых лечебных вариантов диет, см. .

При выраженном обострении необходимо стационарное лечение. Необходимо нормализовать режим. Пища должна быть механически, химически и термически щадящей. При гиперацидном гастрите показан стол № 1, при гипоацидном — стол № 2. Основное требование к антихеликобактерной терапии — высокая устойчивая эффективность с частотой эрадикации не менее 80% и хорошая переносимость с частотой побочных эффектов менее 5%.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* рекомендованы 10–14 дневные схемы с приемом препаратов 2 раза в сут. При первичных курсах лечениях — трехкомпонентные схемы (ИПП + 2 антибиотика), при повторных — четырехкомпонентные [ИПП + висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный[RP]) + 2 антибиотика]. Используют следующие группы препаратов:

- антибиотики — полусинтетические пенициллины и макролиды (амоксициллин, кларитромицин);
- антимикробные средства — метронидазол, тинидазол, фуразолидон;
- висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный[RP]) и/или ИПП (омепразол, рабепразол, эзомепразол, лансопразол, пантопразол).

По окончании курса эрадикационной терапии показаны препараты, нормализующие моторику желудка (метоклопрамид и домперидон), антацидные препараты [алюминия гидроксид и магния гидроксид в суспензии, висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный℗), алгедрат + магния гидроксид (Маалокс♠)], ферментные препараты [панкреатин (Креон♠), Микразим♠)]. Для улучшения трофики и репарации слизистой оболочки желудка показаны неселективные средства: солодки корни, левокарнитин, бетаин. Необходимо применение про- и пребиотиков. В период неполной и полной клинической ремиссии показаны аппаратная физиотерапия, лекарственный электрофорез, грязелечение, термо- и гидротерапия, ЛФК, массаж. Вне обострения рекомендуют санаторно-курортное лечение.

Прогноз

При правильно проведенном лечении прогноз благоприятный. Эффективная терапия значительно снижает риск развития таких исходов хеликобактериоза, как ЯБ и рак желудка.

Профилактика

Больной должен обязательно соблюдать режим дня и питания, избегать эмоциональных и физических перегрузок. Ребенок нуждается в полноценном сне. Недопустимы однообразное питание, недостаток витаминов, торопливость во время приема пищи, еда всухомятку. Необходимы своевременная и интенсивная санация очагов хронических инфекций, лечение лямблиоза, глистных инвазий, соматических заболеваний.

Важное место в профилактике хронических гастритов занимают эффективное лечение острых воспалений желудка и соблюдение санитарно-гигиенического режима.

Дети, больные хроническими гастритами, должны состоять на обязательном диспансерном учете у гастроэнтеролога. Два раза в год (осенью и весной) им следует проводить противорецидивное лечение в течение 3–4 нед.

Курсы противорецидивной терапии включают психический покой, седативные средства; антацидные препараты; лечение минеральными водами; витаминотерапию.

7.1.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

МКБ-10: K25 — язва желудка; K26 — язва двенадцатиперстной кишки.

Определение

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, характерное формированием язвенного дефекта в желудке или двенадцатиперстной кишке, обусловленное нарушением равновесия между факторами агрессии и защиты гастродуоденальной зоны, с возможным прогрессированием и развитием осложнений.

Эпидемиология

ЯБ — достаточно распространенное заболевание. Чаще встречают в пубертатном (55%), реже — в младшем школьном (37%) и редко — в дошкольном (8%) возрасте. Соотношение мальчиков и девочек 3:1. В структуре патологии органов пищеварения удельный вес ЯБ составляет 1,6%, а среди заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки — 2,7%. В структуре ЯБ у детей ЯБ двенадцатиперстной кишки встречают в 81% случаев, реже встречают ЯБ желудка (13%) и сочетанную локализацию язвенных дефектов в желудке и двенадцатиперстной кишке — 6%. Язвенные поражения локализованы в основном на передней или задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки.

Этиология и патогенез

Заболевание развивается в результате расстройства нервных и гормональных механизмов регуляции функции желудка и двенадцатиперстной кишки; нарушения равновесия между факторами агрессии (соляная кислота, пепсин, панкреатические ферменты, желчные кислоты) и защиты (слизь, бикарбонаты, синтез простагландинов, клеточная регенерация); бактериальной инфекция (*Helicobacter pylori*). Эти изменения возникают под влиянием таких факторов, как наследственно-конституциональная предрасположенность, неблагоприятные условия внешней среды, погрешности в питании, воздействие некоторых лекарственных средств (НПВП и гормональные препараты), сопутствующие заболевания.

В основе нарушений нервных механизмов лежат изменения координирующей функции коры полушарий головного мозга в отношении подкорковых образований, особенно гипоталамуса, с последующим стойким повышением тонуса блуждающего нерва. Это ведет к активации кислотно-пептического фактора, снижению барьерной функции слизистой оболочки, ее структурным изменениям, расстройству кровообращения и в итоге — к образованию язвенного дефекта.

Классификация

В педиатрической практике используют классификацию ЯБ по А.В. Мазурину (1984) с добавлениями В.Ф. Приворотского и Н.Е. Лупповой (2005) (Хронические гастродуодениты: классификация ЯБ, см. ).

Выделяют ЯБ и симптоматические язвы — изъязвления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при различных заболеваниях и состояниях (язвы при стрессах, приеме НПВП). В англоязычной литературе часто употребляют термин «пептическая язва» (*peptic ulcer*) для обозначения собственно ЯБ и симптоматического поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Клиническая картина

Ведущий клинический симптом — боли в эпигастральной области и пилородуоденальной зоне. Выражен диспептический синдром. При эндоскопическом исследовании на фоне выраженных воспалительных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны выявляют дефекты. Клиническая картина зависит от локализации процесса и клинико-эндоскопической стадии заболевания (табл. 7.1).

Особенности современного течения ЯБ у детей: рост частоты заболевания, осложнений и рецидивирования, а также нивелирование сезонности обострений и их бессимптомное течение у половины больных.

Клинические проявления ЯБ многообразны, типичную картину наблюдают не всегда, что значительно затрудняет диагностику. Нередко отсутствует характерный язвенный анамнез, что объясняется отчасти тем, что дети быстро забывают боли, не умеют их дифференцировать, не могут указать их локализацию и причину, их вызвавшую.

Увеличение числа нетипичных форм заболевания, отсутствие настороженности в формировании язвенного процесса, особенно у детей с отягощенной наследственностью по патологии верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ), способствуют росту числа больных с поздней диагностикой ЯБ, что приводит к более частому рецидивированию заболевания и раннему формированию его осложнений, приводящих к снижению качества жизни.

Осложнения

Осложнения ЯБ (кровотечение, стеноз пилоробульбарной зоны, пенетрация, перфорация язвы) отмечают у 7–10% больных. У мальчиков чаще, чем у девочек при ЯБ двенадцатиперстной кишки (при изолированной ЯБ двенадцатиперстной кишки — в 2,3 раза, при сочетании ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки — в 8 раз). Осложненные формы ЯБ наблюдают у детей всех возрастных групп с одинаковой частотой. В структуре осложнений преобладают кровотечения (80%), реже — стенозы (11%), перфорации (8%) и пенетрации язвы (1,5%).

Диагностика

Основана на данных анамнеза, клинической картины, результатах эндоскопического исследования с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, гистологического исследования, данных о кислотообразующей функции желудка, рентгеноконтрастного исследования. Обязательные лабораторные исследования: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, группа крови, резус-фактор, копрология, анализ кала на скрытую кровь.

Таблица 7.1. Клиническая картина язвенной болезни у детей в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Клиническая картина (включая жалобы)	Объективные данные	Эндоскопическая картина
I стадия заболевания (характеризуют признаками свежей язвы)	Преобладают болевой (боль возникает после еды с локализацией в эпи- и мезогастральной областях: при язве желудка через 20–30 мин и через 1,5–2 ч, а также натощак или в ночное время при язве двенадцатиперстной кишки) и диспептический (изжога, отрыжка, тошнота) синдромы, а также вегетативные изменения (нарушение сна, эмоциональная лабильность, плаксивость, раздражительность, головная боль, потливость, артериальная гипотензия)	Отмечают обложенность языка, при пальпации живота — болезненность и мышечное напряжение в эпигастральной и пилородуоденальной областях, положительный симптом Менделя	На фоне выраженных воспалительных изменений слизистой оболочки выявляют один или несколько дефектов округлой или овальной формы, окруженных воспалительным валом. Дно язвы имеет четкие края, покрыто фибриновыми наложениями
II стадия (начало эпителизации)	Отмечают ноющие, тупые боли прежней локализации, чаще днем, диспептические явления выражены слабее	Пальпаторно сохранены умеренные болезненность и мышечное напряжение в эпигастральной и пилородуоденальной областях	Характерна началом эпителизации язвенного дефекта слизистой оболочки с менее выраженными отеком и гиперемией и очищением дна язвы от фибриновых наложений
III стадия (заживление язвы: без рубца; с рубцово-язвенной деформацией)	Жалобы в этот период чаще отсутствуют	Возможна болезненность в эпигастральной области при глубокой пальпации живота	Эндоскопически характерна заживлением язвенного дефекта слизистой оболочки в виде участка грануляционной ткани или рубца линейной формы
IV стадия (полное заживление язвенного дефекта)	Период заживления язвы на фоне адекватной терапии составляет 25–30 дней при язве желудка и 35–40 дней при язве двенадцатиперстной кишки. Полная регрессия сопутствующих воспалительных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны наступает через 2–3 мес при локализации язвы в желудке и через 1,5–2 года — в двенадцатиперстной кишке		

Дифференциальная диагностика

ЯБ необходимо дифференцировать с симптоматическими язвами, патогенетически связанными с определенными фоновыми заболеваниями или конкретными этиологическими факторами (Хронические гастродуодениты: классификация ЯБ, см.). Клиническая картина обострения этих язв стерта; сезонность и периодичность заболевания отсутствуют.

Дифференциальную диагностику ЯБ проводят с функциональными нарушениями ЖКТ, хроническим гастродуоденитом, хроническими заболеваниями печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы.

Лечение

Рекомендуют охранительный режим с ограничением физических и эмоциональных нагрузок. Лечебное питание детей с ЯБ направлено на уменьшение действия агрессивных факторов, мобилизацию защитных факторов, нормализацию моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. В острой фазе или при рецидиве ЯБ назначается диета № 1 в течение 2–3 нед, далее пищевой рацион постепенно расширяется до соответствия с диетой №15 (или основным вариантом стандартной диеты). Больной ребенок должен получать механически, термически и химически щадящую пищу в теплом виде, 4–5 раз в день, каждые 3 часа, за исключением ночного времени.

Медикаментозное лечение. ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *H. pylori*, — показано проведение эрадикационной терапии.

В связи с высоким уровнем резистентности *H. pylori* к метронидазолу и плохой переносимостью тетрациклина по рекомендациям российских экспертов у детей используют следующие схемы.

Терапия первой линии.
- ИПП + амоксициллин + кларитромицин.
- ИПП + амоксициллин или кларитромицин + нифурател (30 мг/кг в сут).
- ИПП + амоксициллин + джозамицин (50 мг/кг в сут, не более 2 г/сут).

Для преодоления устойчивости *H. pylori* к кларитромицину и снижения побочных эффектов от применения антибактериальных препаратов используют схему с последовательным назначением антибиотиков: ИПП + висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный®) + амоксициллин — 5 дней, затем ИПП + висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный®) + джозамицин — 5 дней.

В качестве терапии второй линии используют квадротерапию.
- Висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный®) + ИПП + амоксициллин + кларитромицин.
- Висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный®) + ИПП + амоксициллин или кларитромицин + нифурател.

Продолжительность лечения 10–14 дней.

При неэффективности эрадикационной терапии проводят индивидуальный подбор препарата на основе чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам — *терапию третьей линии*.

Для оценки эффективности антихеликобактерной терапии используют стандартные неинвазивные тесты. Контроль эффективности эрадикации определяют как минимум через 6 нед после окончания лечения.

Для профилактики и лечения антибиотикоассоциированной диареи одновременно с эрадикационной терапией рекомендуют назначение пробиотических препаратов (*Saccharomyces boulardii* по 250 мг 2 раза в сут).

В случае ЯБ, не ассоциированной с H. pylori, с целью лечения купирования клинических симптомов болезни и рубцевания язвы показано назначение антисекреторных препаратов — омепразол, рабепразол, которые назначают в дозе 1–2 мг/кг в сут; антацидные препараты (алюминия гидроксид или алюминия фосфат, магния гидроксид), висмута трикалия дицитрат (висмута субцитрат коллоидный®; 8 мг/кг в сутки до 2–4 нед) — для усиления цитопротекции; прокинетики и спазмолитики по показаниям.

Эффективность лечения при язве желудка контролируют эндоскопическим методом через 8 нед, при дуоденальной язве — через 4 нед.

Непрерывная поддерживающая терапия ИПП (продолжительность определяется индивидуально) показана при осложнениях ЯБ, сопутствующих заболеваниях, требующих применения НПВП, сопутствующего ЯБ, эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита.

Применяют и *немедикаментозные методы лечения*: физиотерапию, рефлексотерапию, фитотерапию. Вне обострения рекомендуют соблюдать режим питания, проводить сезонное противорецидивное лечение (антацидными и ферментными препаратами), санаторно-курортное лечение (Железноводск, Ессентуки и др.).

Терапия по требованию показана при появлении симптомов обострения ЯБ после успешной эрадикации *H. pylori*. Назначают ИПП в течение 2 нед. При сохранении симптомов показана проведение ФЭГДС, обследования, как при обострении.

Прогноз

При своевременной и правильно подобранной терапии можно получить эффект от лечения и предупредить развитие последующих обострений заболевания и осложнений.

Профилактика

Соблюдение режима питания, дня и отдыха. Исключение физических и психических нагрузок. Диспансерное наблюдение длительное — до перевода ребенка во взрослую сеть. Плановые осмотры выполняют дважды в год. Ежегодно проводят ФЭГДС с биопсией и гистологическим исследованием биоптатов, pH-метрию. Противорецидивное и санаторно-курортное лечение проводят по аналогии с хроническим гастродуоденитом.

Тестовые задания

1. Наличие изжоги свидетельствует:
а) о забросе содержимого желудка в пищевод;
б) наличии дисфункции желчного пузыря;
в) наличии пупочной грыжи;
г) наличии гельминтоза.
2. Причиной ГЭРБ у детей может быть:
а) недостаточность нижнего пищеводного сфинктера;
б) воспалительная патология мочевыделительной системы;
в) рахит;
г) иммунодефицитное состояние.
3. Медикаментозная терапия ГЭРБ у детей предусматривает использование:
а) антисекреторных препаратов и прокинетиков;
б) антибиотиков широкого спектра действия;
в) НПВП;
г) витамина D.
4. В патогенезе ЯБ болезни у детей имеют значение:
а) повышение кислотно-пептической агрессии;
б) повышенная интенсивность муцинообразования слизистой оболочки;
в) пониженное количество гастрино-гистаминопродуцирующих клеток;
г) повышение секреции бикарбонатов в антральном отделе желудка.
5. Показаниями к госпитализации детей с ЯБ являются:
а) ЯБ с клинической картиной выраженного обострения (выраженный болевой синдром);
б) признаки осложнений ЯБ;
в) ЯБ с наличием осложнений в анамнезе;
г) ЯБ с сопутствующими заболеваниями;
д) все выше перечисленное.

Ответы: 1 — а; **2** — а; **3** — а; **4** — а; **5** — д.

Ситуационные задачи

Задача 1

В гастроэнтерологическое отделение поступила девочка 10 лет с жалобами на боли в эпигастральной области и за грудиной ноющего характера, отрыжку кислым и изжогу, возникающие чаще после приема жирной, жареной пищи и физической нагрузки (с 3 лет занимается спортивной гимнастикой). Периодически отмечена тошнота и рвота в утренние часы. Больна в течение 2 лет, лечение и обследование ранее не проводилось.

Из анамнеза известно, что девочка рождена путем кесарева сечения, на первом году жизни у нее отмечались проявления экссудативно-катарального диатеза, с 3 лет часто болела ОРВИ, бабушка по материнской линии страдает хроническим гастритом и желчнокаменной болезнью.

При осмотре девочка пониженного питания (масса 30 кг, рост 140 см), кожные покровы бледные. Язык обложен густым бело-желтым налетом. При пальпации отмечена болезненность в эпигастральной области. Печень у реберного края. Стул регулярный, чаше полуоформленный.

Проведено лабораторное обследование: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови — все показатели в пределах возрастной нормы. При ФЭГДС: тотальная гиперемия слизистой оболочки пищевода с единичными эрозиями в дистальных отделах, кардиальный отдел смыкается не полностью, в желудке — гиперемия слизистой оболочки антрального отдела с участками лимфофолликулярной гиперплазии, слизистая двенадцатиперстной кишки и постбульбарных отделов без патологии.

1. Ваш предположительный основной диагноз:
а) ЯБ желудка;
б) ГЭРБ;
в) хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylory*, обострение;
г) болезнь Крона (БК) с поражением верхних отделов ЖКТ.
2. План дополнительного обследования пациента:
а) внутрипищеводное суточное pH-мониторирование для выявления патологического ГЭР;
б) контрастное рентгенологическое обследование пищевода и желудка;
в) сцинтиграфия ЖКТ;
г) УЗИ органов брюшной полости.

Ответы: **1** — б; **2** — а.

Задача 2

Больной Е. 15 лет обратился в поликлинику с жалобами на изжогу, рвоту, длительные, приступообразные, иногда сверлящие боли в животе с длительностью до 1–2 ч, обычно на голодный желудок. Частые ночные боли. Облегчение приносит прием пищи. Длительность периода болей около 1 мес. Аппетит не нарушен.

Из семейного анамнеза выяснено, что у деда по материнской линии ЯБ желудка, у матери эрозивный гастрит. Объективно: самочувствие удовлетворительное. Подкожно-жировой слой истончен. Лимфатические узлы не увеличены. Носовое дыхание не нарушено. Пальпация, перкуссия, аускультация изменений со стороны органов дыхания не выявили. Область сердца не изменена и границы не расширены. Тоны приглушены, ритмичные. АД 110/60 мм рт.ст. на обеих руках. Живот мягкий, болезненный в эпигастральной области и в области пупка. Печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание не нарушены. Общие анализы мочи и крови без патологии. Азотовыделительная функция не нарушена. Отклонений в белковом спектре крови, уровне липидов и сахара крови нет. Рентгенологическое исследование желудка с сульфатом бария: симптом «ниши» в антральном отделе желудка.

1. Предположите наиболее вероятный диагноз:
а) ЯБ желудка;
б) ЯБ двенадцатиперстной кишки;
в) ГЭРБ;
г) целиакия.
2. Какое лечение вы назначите ребенку:
а) эрадикационная терапия *H. pylori* (тройная схема);
б) ИПП (омепразол) длительно;
в) антацидные препараты;
г) пре- и пробиотики, ферментные препараты.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

7.2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Широкий спектр заболеваний тонкой кишки (энтеропатий) объединяет большую группу разнородных заболеваний. Поражение стенки тонкой кишки может быть аллергическим, иммуноопосредованным (целиакия, пищевая аллергия, БК) и неаллергическим (дисахаридазная недостаточность, экссудативная энтеропатия). Для энтеропатий характерно развитие *пищевой непереносимости* (развитие побочных реакций в связи с употреблением пищевых продуктов) и *синдрома мальабсорбции* (синдром нарушенного кишечного всасывания).

Чаще других энтеропатий в детском возрасте встречают целиакию и ЛН.

7.2.1. Целиакия

МКБ-10. K90.0.

Определение

Целиакия — иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характерно наличием широкой комбинации глютен-зависимых клинических проявлений, специфических АТ [АТ к тканевой 6-трансглутаминазе (TG2), АТ к эндомизию (EMA), АТ к деамидированым пептидам глиадина (DGP)], наличием HLA-DQ2 или HLA-DQ8 гаплотипов и энтеропатии.

Эпидемиология

Частота целиакии в странах Европы и Северной Америки достигает 1% (1:100), при этом соотношение между диагностированными и недиагностированными случаями составляет 1:5–1:13. В клинической картине в настоящее время преобладают малосимптомные и скрытые формы заболевания, что существенно затрудняет процесс постановки диагноза. Предполагаемая частота заболевания в России может составлять 1:100–1:250.

Этиопатогенез

Основной этиологический фактор развития целиакии — белковый компонент клейковины некоторых злаковых культур. Токсичны для больных растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины), которые объединены в медицинской литературе общим названием «глютен». Целиакия — генетически детерминированное заболевание, доказана ассоциация целиакии с Аг главного комплекса гистосовместимости человека (MHC II) HLA-DQ2 HLA-DQ8, расположенными на хромосоме 6p21. После связывания пептидов глиадина с HLA-DQ2/DQ8 молекулами и презентации их глютен-специфическим $CD4^+$-Т лимфоцитом происходит развитие иммуновоспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки. Активированные CD4-клетки продуцируют провоспалительные цитокины (интерферон γ, ФНОα, ФНОβ, ИЛ-10, ИЛ-1β, трансформирующий фактор роста β), повреждающие эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют В-лимфоциты к продукции АТ к глиадину, тканевой трансглутаминазе и структурам слизистой оболочки тонкой кишки (эндомизию), которые попадают в системную циркуляцию и могут быть выявлены при проведении серологического исследования.

Клиническая картина

В клинической картине целиакии нет симптома, который бы встречался у всех больных, что объясняет трудности ее диагностики (табл. 7.2). Часто встречают бессимптомные формы заболевания. Клиническая картина неодинаковая у детей разного возраста. Наиболее яркие, преимущественно гастроинтестинальные, симптомы заболевания отмечают у детей первых лет жизни. Появляется обильный, жирный, зловонный стул, нарушения аппетита, рвота, потеря массы тела. Обращают внимание сопутствующие нарушения поведения: раздражительность, негативизм, апатия, нарушения сна. У подростков и взрослых больных в клинике часто доминируют внекишечные проявления.

Таблица 7.2. Классификация целиакии

Клинические формы	Симптомная Бессимптомная Рефрактерная (нет ответа на безглютеновую диету)
Проявления заболевания	**Гастроэнтерологические симптомы:** • боли в животе; • диарея, обильный зловонный стул, стеаторея; • стойкие запоры; • метеоризм, увеличение живота; • рвота; • нарушение аппетита; • повышение печеночных трансаминаз. *Осложнение* — Т-клеточная лимфома тонкой кишки

Окончание табл. 7.2

	Внекишечные симптомы *Неспецифические*: задержка физического развития/потеря в весе, слабость, утомляемость, раздражительность. *Кожа и слизистые*: герпетиформный дерматит, алопеция, атопический дерматит, витилиго, афтозный стоматит, хейлит. *Костная система*: боли в костях, остеопороз, остеомаляция, повторные переломы, артриты, артралгии, множественный кариес, дефект зубной эмали. *Гематологические проявления*: железо- или B_{12}-дефицитная анемия, рефрактерная к терапии, кровотечения. *Психоневрологические проявления*: головные боли, нарушения сна, депрессия, апатия, негативизм, полинейропатия, атаксия, мышечная гипотония. *Нарушение репродуктивной функции*: задержка полового развития, бесплодие
Периоды заболевания	*Латентный* (от начала введения глютена до первых клинических проявлений болезни)
	Активный период/клинической манифестации — через 1,5–2 мес от введения глютен-содержащих продуктов
	Неполная ремиссия (уменьшение выраженности основных симптомов, снижение титра специфических АТ, есть признаки атрофической энтеропатии в СОТК) — через 3–6 мес от начала строгой безглютеновой диеты
	Полная ремиссия (клинико-серологическая и морфологическая) — не ранее 1–1,5 г от начала строгой безглютеновой диеты
	Декомпенсация

Необходимо помнить о *частой ассоциации целиакии с рядом генетических и аутоиммунных заболеваний*: синдромами Дауна, Шерешевского–Тернера, Вильямса, первичным билиарным циррозом, АИГ, синдромом Шегрена, ревматоидным артритом, воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), селективным дефицитом IgA, СД 1-го типа, аутоиммунным тиреоидитом, болезнью Аддисона, эпилепсией, невропатией и др.

Пациенты с аутоиммунными и эндокринными заболеваниями должны быть отнесены в группу риска по развитию целиакии и нуждаются в проведении скрининговых серологических исследований.

Диагностика

Диагностика целиакии комплексная, включает совокупную оценку клинических данных, результатов серологического, морфологического и генетического исследований.

Для *серологической диагностики* рекомендовано определение трех видов АТ класса IgA методом ИФА: *к тканевой трансглутаминазе, эндомизию, деамидированным пептидам глиадина*. Учитывая частую ассоциацию целиакии с селективным дефицитом IgA, необходимо определение общего уровня IgA в периферической крови при первичном обследовании. Проведение серологической диагностики проводят до назначения лечебной диеты.

Морфологическое исследование биоптатов тощей и двенадцатиперстной кишки, полученных в результате эзофагогастродуоденоеюноскопии, позволяет подтвердить диагноз: обнаруживают различную степень атрофии ворсинок и гиперплазии крипт, увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов — энтеропатия по M.N. Marsh 1–3-й степени.

Генетическое исследование полагает определение наличия у пациента характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, сопровождаемыми синдромом мальабсорбции (муковисцидоз, аутоиммунная энтеропатия, недостаточность панкреатической липазы и др.), задержкой роста и развития ребенка (гипофизарный нанизм, синдромальные формы низкорослости), гастроинтестинальной формой пищевой аллергии к пшенице.

Лечение

Единственный метод лечения целиакии и профилактики ее осложнений — строгая пожизненная безглютеновая диета. Следует исключать продукты с явным (содержащие пшеницу, рожь, ячмень, овес) и скрытым (мясные, рыбные, молочные полуфабрикаты, соусы и др.) содержанием глютена.

Прогноз

При строгом пожизненном соблюдении безглютеновой диеты прогноз благоприятный. При поздней диагностике заболевания увеличен риск развития тяжелых осложнений — бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения, Т-клеточная лимфома тонкой кишки.

7.2.2. Лактазная недостаточность

МКБ-10. E73.

Определение

Лактазная недостаточность (ЛН) — врожденное или приобретенное состояние, характерное снижением активности расщепляющего молочный сахар лактозу фермента лактазы в тонкой кишке.

Эпидемиология

Непереносимость лактозы широко распространена, распространенность среди взрослого населения зависит от географического региона: от 3% в странах Северной Европы до 80–100% населения стран Юго-Восточной Азии и афроамериканцев США. В Европейской части России распространенность ЛН 16–18%.

Классификация

Классификация лактазной недостаточности представлена в табл. 7.3.

Таблица 7.3. Классификация лактазной недостаточности

По степени выраженности	**Частичная (гиполактазия).** **Полная (алактазия)**
По происхождению	**Первичная:** врожденная (семейная) алактазия; транзиторная ЛН недоношенных и незрелых детей; ЛН взрослого типа (конституциональная). **Вторичная** (на фоне различных заболеваний тонкой кишки)

Патогенез

Лактаза является ферментом, продуцируемым зрелыми энтероцитами, расщепляющим дисахарид лактозу на глюкозу и галактозу. Лактазу впервые обнаруживают на 10–12-й неделе гестации, а максимальную ее активность до уровней, превышающих взрослые, наблюдают у плода на 39–40-й неделе гестации. С 28 по 34-ю неделю активность лактазы составляет 30% ее уровня на 39–40-й неделе. Вышеперечисленные факторы обусловливают *ЛН недоношенных и незрелых детей*.

Патогенез *ЛН взрослого типа* связан с генетически обусловленным возрастным снижением активности лактазы. С переходом на взрослый тип питания происходит снижение активности лактазы с одновременным повышением активности сахаразы и мальтазы. У ребенка выраженное падение активности лактазы происходит к 3–5 годам, дальнейшие темпы снижения активности генетически детерминированы и обусловлены этнической принадлежностью человека.

При *вторичной ЛН* повреждение энтероцитов обусловлено характером первичного заболевания, например поверхностное разрушение энтероцитов при острой вирусной диарее или атрофия ворсин тощей кишки при целиакии.

При недостаточной активности лактазы поступающая в тонкую кишку лактоза становится питательным субстратом для микроорганизмов, ферментирующих ее до короткоцепочечных жирных кислот, молочной кислоты, углекислого газа, метана, водорода и воды. Повышение осмотического давления в просвете толстой кишки, количественное и качественное изменение

состава толстокишечной микрофлоры обусловливает спектр клинических проявлений ЛН.

Клиническая картина

Основные проявления ЛН:

- повышенное газообразование в кишечнике (метеоризм, боли в животе, беспокойство ребенка после приема молока, возможны срыгивания у детей грудного возраста вследствие повышения внутрибрюшного давления);
- осмотическая «бродильная» диарея после приема молока и лактоз-содержащих молочных продуктов: стул частый, жидкий, пенистый, желтый, с «кислым запахом», вытекает «фонтаном», под большим давлением; аппетит сохранен;
- у детей раннего возраста возможны симптомы дегидратации, недостаточная прибавка массы тела.

Для первичной ЛН характерно нарастание симптоматики с увеличением дозы лактозы в диете. При врожденной алактазии клинические проявления возникают с первого месяца жизни. ЛН взрослого типа чаще возникает в возрасте 3–5 лет. С увеличением нагрузки лактозой нарастает выраженность клинических проявлений ЛН.

Диагностика

Диагноз ставят по совокупности клинических и лабораторных данных.

Для подтверждения диагноза ЛН используют: *диетодиагностику* (уменьшение симптомов на фоне безлактозной диеты); *определение углеводов в кале* (увеличение количества углеводов при дисахаридазной недостаточности), *определение pH кала* (ниже 5,5 при ЛН); *экскреции короткоцепочечных жирных кислот с калом* (оценивают выраженность бактериальной ферментации углеводов в кишечнике — нарастает при ЛН и явлениях дисбиоза кишечника, зависит от вида вскармливания ребенка); *гликемический нагрузочный тест с лактозой* (уровень гликемии до и после нагрузки лактозой); определение *активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки* тонкой кишки.

Возможно подтверждение ЛН генетическим методом. Специфических эндоскопических и морфологических особенностей ЛН не существует.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ЛН проводят с заболеваниями, сопровождаемыми синдромами диареи и мальабсорбции (антибиотик-ассоциированные диареи, другие дисахаридозы, целиакия, пищевая аллергия, экссудативная энтеропатия и др.).

Лечение

Объем терапии обусловлен возрастом ребенка, степенью и происхождением ЛН.

При *первичной ЛН* количество лактозы снижено или она полностью исключена из рациона ребенка. Для детей *грудного возраста* на *естественном вскармливании* показано использование *препаратов лактазы*, смешанных с грудным молоком. При искусственном вскармливании используют *смеси со сниженным содержанием лактозы*, причем подбор смеси осуществляют согласно принципу *«максимальное количество лактозы, не вызывающее клинической симптоматики и повышения углеводов в кале»*. Диета со ступенчатым снижением содержания лактозы подбирается индивидуально.

При *транзиторной ЛН недоношенных* обычно к 3–4 мес жизни проявления ЛН купированы. Лечебные смеси для маловесных и недоношенных детей содержат пониженное количество лактозы.

При *вторичной ЛН* основное внимание уделяют лечению основного заболевания, снижение лактозы в диете происходит временно до восстановления слизистой оболочки тонкой кишки.

У детей старше 1 года и взрослых с ЛН показана замена молока и молочных продуктов специализированными низколактозными молочными продуктами. Кисломолочные продукты больные обычно переносят хорошо.

При *первичной врожденной ЛН* низколактозную диету назначают пожизненно.

Длительность терапии определена генезом заболевания.

При соблюдении рекомендаций по питанию прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

Тестовые задания

1. Возможные сроки появления первых симптомов целиакии:
а) с рождения;
б) со 2-го года жизни;
в) с переводом на искусственное вскармливание;
г) после введения злакового прикорма.
2. При полной ремиссии целиакии отмечают:
а) отсутствие клинических проявлений заболеваний;
б) отсутствие клинических и лабораторных проявлений заболевания;
в) отсутствие клинических, лабораторных и морфологических проявлений заболевания;
г) отсутствие клинических, лабораторных и морфологических проявлений заболевания, генетической предрасположенности к целиакии не выявлено.
3. Морфологические проявления целиакии:
а) крипт-абсцессы слизистой оболочки тощей кишки;
б) атрофия ворсинок, гиперплазия крипт;
в) эрозии слизистой оболочки тощей кишки;
г) образование подслизистых гранулем.

4. К вторичной ЛН относят:
а) транзиторную ЛН недоношенных и незрелых детей;
б) врожденную алактазию;
в) ЛН при ротавирусной инфекции;
г) взрослую конституциональную ЛН.
5. Продолжительность лечения ЛН определяют:
а) генезом заболевания;
б) степенью недостаточности лактазы;
в) видом вскармливания ребенка;
г) результатами лабораторных обследований.

Ответы: 1 — г; **2** — в; **3** — б; **4** — в; **5** — а.

Ситуационная задача

Мальчик С. 1,5 лет жалуется на постоянный разжиженный обильный стул с неприятным запахом, боли в животе, вздутие, а также слабость, низкую активность, нарушения сна.

Anamnesis morbi: жалобы беспокоят ребенка со второго полугодия жизни, когда обратили внимание на нарушение характера стула, метеоризм, плохую прибавку в весе с этого возраста. Прикорм вводился по возрасту, без реакции. Участковый педиатр обращал внимание на постоянно сниженный уровень гемоглобина до 93–100 г/л (получал курсами препараты железа внутрь — без стойкого эффекта). В лечении: диета № 5, курсы ферментных препаратов — без значительного эффекта.

Anamnesis vitae: в раннем анамнезе, согласно данным неонатального скрининга, патологии не выявлено. Из заболеваний: редкие ОРВИ. Психомоторное развитие по возрасту. Отставание в физическом развитии — со второго полугодия жизни. Профилактические прививки по календарю, без реакции. Наследственность отягощена по заболеваниям ЖКТ: у отца желчнокаменная болезнь, у матери ЯБ желудка.

При осмотре: состояние ближе к удовлетворительному. Температура тела 36,6 °С, активен. Кожные покровы и слизистые бледные, сухие. Признаки белково-энергетической недостаточности — низкая масса тела (физическое развитие низкое: масса и рост по 3%), дистрофия мышц конечностей, мышечная гипотония. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, функциональный систолический шум на верхушке и в т. Боткина. Живот выраженно вздут, трудно доступен глубокой пальпации, признаков раздражения брюшины нет. Печень +3 см из-под правой реберной дуги, селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Мочеиспускание не нарушено. Стул до 2–3 раз в день, кашицеобразный, обильный, с неприятным запахом, без патологических примесей. При обследовании: в общем анализе крови — гипохромная анемия до 76 г/л, сывороточное железо 3,7 мкмоль/л, в копрограмме — выраженные нарушения переваривания липидов и углеводов. На УЗИ органов брюшной

полости: эхопризнаки незначительного увеличения печени, поджелудочной железы без структурных изменений паренхимы.

1. Ваш предположительный диагноз:
а) МВ, кишечная форма;
б) целиакия, активная стадия;
в) ЛН;
г) БК.
2. Какое дополнительное обследование показано в данном случае:
а) определение IgA (ИФА) к тканевой трансглутаминазе, эндомизию, деамидированным пептидам глиадина;
б) определение углеводов стула;
в) потовая проба, КТ органов грудной клетки;
г) видеокапсульная эндоскопия.

Ответы: 1 — б; 2 — а.

7.3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

7.3.1. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта: функциональная диспепсия, синдром раздраженной кишки, хронический запор

Определение

Функциональные нарушения ЖКТ у детей включают разнообразную комбинацию хронических или рецидивирующих симптомов без структурных или биохимических нарушений со стороны системы органов ЖКТ.

Функциональные нарушения ЖКТ — одна из самых распространенных проблем в детской гастроэнтерологии. По данным различных авторов, такие нарушения встречают у 55–75% детей первых месяцев жизни. По мере взросления ребенка частота функциональных расстройств нарастает, формы их становятся более разнообразными (Функциональные нарушения ЖКТ — клинические формы, см. ). Этому способствуют: анатомо-физиологические возрастные особенности развития ЖКТ у детей, нарушения режима и техники вскармливания у младенцев, режима и характера питания — у более старших детей, а также нарастающие физические и психоэмоциональные нагрузки, частая сочетанная патология ЦНС. *Для функциональных нарушений ЖКТ характерен большой спектр разнообразных жалоб и клинических симптомов, но они* ***не требуют*** *инвазивного обследования ребенка.*

Диагностику функциональных нарушений у детей производят в соответствии с Римскими критериями. Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016), спектр функциональных нарушений ЖКТ различен у новорожденных и младенцев (Функциональные нарушения ЖКТ, Римские критерии — новорожденные и младенцы, см.) и у более старших детей и подростков

(Функциональные нарушения ЖКТ: Римские критерии — дети и подростки, см. ).

Наиболее часто выявляют следующие виды функциональных нарушений: функциональную диспепсию, синдром раздраженной кишки (СРК) и функциональный запор.

Наличие симптомов тревоги («красных флагов») (табл. 7.4) у ребенка с болями в животе требует углубленного, инвазивного обследования для исключения органической патологии ЖКТ.

Таблица 7.4. Симптомы тревоги у детей с хронической абдоминальной болью

Семейный анамнез отягощен по: ВЗК, целиакии, ЯБ
Упорные боли в правом верхнем или нижнем квадранте живота
Дисфагия
Упорная рвота
Ночная диарея
Гематохезия, гематомезис (гастроинтестинальное кровотечение)
Артрит
Перириктальные изменения
Прогрессирующая потеря в весе
Отставание в линейном росте
Отставание в половом развитии
Необъяснимая лихорадка

Абдоминальная боль — самая частая, но неспецифичная жалоба у детей при функциональных нарушениях. До 10–15% детей и подростков, не имеющих каких-либо органических заболеваний, предъявляют жалобы на боли в животе, т.е. имеют функциональные нарушения. Однако боли в животе у ребенка в 90% случаев являются функциональными.

Функциональная диспепсия

МКБ-10 — К30. Функциональная диспепсия

Диспепсия *(боль или дискомфорт в верхних отделах живота)* беспокоит от 3,5 до 27% детей и подростков различных стран.

Диагностические критерии функциональной диспепсии у детей и подростков. «Римские критерии IV».

Один и более из следующих симптомов минимум 4 дня в месяц в течение последних 2 мес.

- Ощущение переполнения после еды.
- Раннее насыщение.
- Боли/жжение в эпигастральной области, не ассоциированные с дефекацией.

Симптомы не объясняются другим патологическим состоянием (после дополнительного обследования).

Возможные *причины* этого комплексного расстройства: нарушения моторной функции желудка, висцеральная гиперчувствительность, умеренные воспалительные изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ (постинфекционные изменения, пищевая аллергия и т.п.), генетическая предрасположенность. Течение *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита без дуоденальной язвы у детей не вызывает симптомов диспепсии.

В зависимости от ведущего клинического синдрома выделяют основные *варианты* функциональной диспепсии (могут встречаться отдельно или сочетаться):

- постпрандиальный дистресс-синдром;
- синдром эпигастральной боли.

Обязательную необходимость эндоскопического обследования при постановке такого диагноза ставят под сомнение. Частота изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, объясняющих диспептические жалобы, у детей значительно меньше, чем у взрослых. При «симптомах тревоги» (см. табл. 7.4) проведение ФЭГДС обязательно, особенно при наличии дисфагии и сохранении или рецидиве упорной симптоматики на фоне антисекреторной терапии.

Принципы и подходы к терапии функциональной диспепсии у детей: отказ от применения НПВП, диета с исключением/ограничением провоцирующих продуктов (таких как кофеин, специи, жирная пища). При преимущественно болевом синдроме применяют антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы (ИПП) — омепразол, эзомепразол, рабепразол, пантопразол), прокинетики (домперидон, цизаприд) — при дискомфорте в верхней половине живота. В сложных клинических случаях возможно назначение низких доз трициклических антидепрессантов (амитриптилин). Перспективны в педиатрии использование гастроэлектростимуляции в рефрактерных к терапии случаях.

Синдром раздраженной кишки

МКБ-10 — K58. Синдром раздраженной кишки (СРК)

Синдром раздраженной кишки (СРК) — хроническое функциональное расстройство ЖКТ, при котором пациенты испытывают боль/дискомфорт в животе, ассоциированной с изменением кишечной привычки.

Признаки СРК встречают у 1–5% детей, особенно школьного возраста.

Подтверждают *диагноз* СРК сочетание боли в животе с изменениями стула.

Диагностические критерии СРК у детей и подростков. «Римские критерии IV».
Все следующие симптомы в течение последних 2 мес:

- боли в животе минимум 4 дня в месяц, ассоциированные с дефекацией и/или изменением частоты/формы стула;
- при запоре у детей — боли в животе не исчезают после разрешения запора.

Симптомы не объясняются другим патологическим состоянием (после дополнительного обследования).

Модель возникновения СРК связана с изменениями в нейроэндокринной системе «головной мозг — кишечник». Основной *патогенетический компонент* СРК — висцеральная гиперчувствительность, возникающая из-за ряда патологических процессов: инфекций, воспаления, травмы кишечника, аллергии, нарушающих моторику кишечника. Имеют значение также: генетическая предрасположенность, стрессовые ситуации, наличие схожих нарушений у родителей. Часто симптомам СРК сопутствуют тревожность, депрессия, эмоциональные проблемы и спектр различных соматических жалоб.

В зависимости от ведущего клинического синдрома выделяют основные *варианты течения* СРК.

- СРК с преобладанием запоров.
- СРК с диареей.
- СРК с запорами и диареей.
- Неспецифический СРК.

Дифференциальная диагностика. Наличие «симптомов тревоги» (см. табл. 7.4) требует исключения органической патологии ЖКТ. Объем обследования ребенка в этом случае различен и определяется предполагаемой патологией ЖКТ.

- *Постановка диагноза СРК с диареей* исключает наличие кишечных инфекций, целиакии, ЛН, ВЗК.
- *Постановка диагноза СРК с запорами* исключает наличие органической патологии толстой кишки, аномалий развития спинного мозга и метаболических расстройств.
- *Неинвазивные маркеры*: для исключения воспалительных поражений слизистой оболочки кишки — определение *фекального кальпротектина*; для исключения системного воспаления — определение уровня *СРБ*.

Принципы и подходы к терапии СРК у детей: беседа с родителями и самим пациентом (снижение тревожности, объяснение причин и механизмов развития данных нарушений), психологическая коррекция, диетотерапия, фармакотерапия, ЛФК и физиотерапия, в том числе иглорефлексотерапия.

Лечение СРК начинают с изменения стиля жизни, выработки определенного стереотипного поведения в отношении туалета: регулярное посещение туалета и ведение дневника стула, поощрение продуктивного посещения туалета.

Диетотерапия при преобладающих запорах обогащена пищевыми волокнами, включает достаточный объем жидкости, продукты, стимулирующие моторику толстой кишки (фрукты и овощи, молочнокислые продукты). При преобладании диареи включают продукты с закрепляющим действием. Показана эффективность элиминационной диеты с ограничением углеводов: олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (сахарозаменителей).

Фармакотерапия (в зависимости от варианта течения СРК — спазмолитики, слабительные или антидиарейные, седативные препараты, пре- и про-

биотики), обязательное подключение растительных седативных средств со спазмолитическим эффектом (на основе мяты перечной, мяты лимонной, валерианы). Дополнительный терапевтический эффект при любом варианте СРК дает и присоединение к терапии ферментов (при запорах — желчесодержащих), пре- и пробиотиков.

При преимущественно болевом синдроме применяют спазмолитики различных групп (тримебутин, гиосцина бутилбромид, мебеверин, пинаверия бромид) и средства, уменьшающие метеоризм (симетикон).

При запорах показаны слабительные, увеличивающие объем каловых масс (псиллиум, лактулоза, макрогол), короткие курсы стимулирующих слабительных, спазмолитики. Тогда как при диарее применяют антидиарейные средства (лоперамид), сорбенты.

Функциональный запор

МКБ-10 — К59. Функциональный запор

Запор (от лат. *constipatio*) — нарушение функции кишечника, выраженное увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической «нормой», затруднением акта дефекации, чувством неполного опорожнения кишечника, отхождением малого количества кала повышенной плотности.

Диагностические критерии функционального запора у детей и подростков. «Римские критерии IV».

Не менее 2 из следующих симптомов минимум 1 раз в нед в течение 1 мес:

- 2 и менее дефекаций в неделю для ребенка 4 лет и старше;
- минимум 1 эпизод недержания кала в неделю;
- произвольное удержание стула, «удерживающая» поза ребенка;
- ощущение болезненной перистальтики толстой кишки;
- наличие большого количества фекалий в прямой кишке;
- эпизод стула большого диаметра, который может засорить туалет.

Симптомы не объясняются другим патологическим состоянием (после дополнительного обследования).

Каждый четвертый ребенок страдает запорами, более чем у трети детей с этой проблемой заболевание принимает хроническое течение. Кроме того, существует множество возрастных и индивидуальных детских особенностей строения и развития толстой кишки, что обусловливает значительную вариабельность частоты стула у ребенка.

Запоры принято подразделять на:

- первичные (функциональные, идиопатические);
- вторичные (на фоне органической, неврологической, эндокринной патологии) (Функциональные нарушения ЖКТ — вторичные запоры, см. ).

Хронические запоры вследствие органических причин, как правило, развиваются постепенно, утяжеляются с ростом ребенка и отражают декомпенсацию функции кишки. Большая часть детей (до 95%) страдают функциональными запорами.

При сборе анамнеза болезни и осмотре следует обратить на возможные симптомы тревоги (CD. Функциональные нарушения ЖКТ. Римские критерии — симптомы тревоги при запорах у детей, см.), подозрительные в плане врожденной органической патологии толстой кишки, аномалии развития спинного мозга и метаболических расстройств: возникновение запора с рождения, позднее (более 48 ч) отхождение мекония; отставание в развитии ребенка; выраженный метеоризм и рвоту; нарушения раннего моторного развития.

Комплекс данных анамнеза и специализированного физикального обследования ребенка с запором, включающего осмотр перианальной области, ягодиц, спины, оценку мышечного тонуса, силы и рефлексов в нижних конечностях, в некоторых случаях пальцевое ректальное исследование, позволяет решить вопрос о необходимости дальнейших диагностических мероприятий.

Обнаружение «симптомов тревоги» — показание к инвазивному обследованию ребенка. План дальнейшего обследования определяют предполагаемой первичной патологией, он может включать: эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки кишки — колоноскопию (аномалии развития толстой кишки, ВЗК, болезнь Гиршпрунга), эзофагогастродуоденоеюноскопию (целиакию), рентгенографическое исследование, МРТ позвоночника (миелодисплазии), КТ органов грудной клетки и эластазы кала (муковисцидоз), углеводы кала (лактазная недостаточность), свободный тироксин и ТТГ (гипотиреоз) и т.п.

Если запор носит функциональный характер, назначают стартовую терапию. В большинстве случаев дальнейшие инструментальные исследования не нужны.

Принципы и подходы к терапии СРК у детей. Необходим индивидуальный подход к каждому ребенку. Нужно учитывать все возможные факторы: возраст ребенка, этиологию и длительность запора, наличие сочетанной патологии, эффективность ранее проведенного лечения.

Комплексное лечение запоров включает изменение образа жизни, коррекцию питания, медикаментозные и немедикаментозные методы лечения — ЛФК, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение, методику биологической обратной связи.

Для профилактики запоров у старших детей необходимое условие — постоянная физическая нагрузка, ЛФК направлена на повышение давления в брюшной полости, стимуляцию кишечной моторики, укрепление мышц тазового дна. Необходимы соблюдение режима дня, профилактика острых инфекционных заболеваний.

В рационе ребенка старше года, страдающего запором, должна быть пища с высоким содержанием пищевых волокон (отруби, овощи, фрукты), пре- и пробиотиков.

Даже стартовая терапия запоров не должна ограничиваться рекомендациями относительно режима и диеты (достаточный прием жидкости и пищевых волокон), дополнительным применением пре- и пробиотиков. Имеющиеся в арсенале педиатра слабительные средства разделены на группы по механизму действия (Функциональные нарушения ЖКТ — классификация слабительных, см.): пищевые волокна (отруби, подорожника овального семян оболочка), соли (магния сульфат, глауберова соль℗), растворимые макромолекулы (полиэтиленгликоль℗), сахара (лактулоза), стимулирующие средства [натрия пикосульфат, клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло♦)], мягчительные средства [парафин жидкий (Вазелиновое масло♦), комбинированный ректальный препарат].

Лекарственная терапия хронических запоров первой линии включает применение макрогола. Возможно использование лактулозы, коротких курсов стимулирующих слабительных.

В терапии острых запоров достаточно коррекции режима питания, применения ректальных форм слабительных при неэффективности режимных мероприятий.

7.3.2. Воспалительные заболевания кишечника: язвенный колит и болезнь Крона

Определение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — группа системных хронических рецидивирующих воспалительно-деструктивных заболеваний, приводящих к необратимому нарушению структуры и функции ЖКТ.

ВЗК представлены *язвенным колитом* (ЯК, МКБ-10: K51) и *болезнью Крона* (БК, МКБ-10: K50), а также более редкими заболеваниями — атипичным микроскопическим колитом, лимфоцитарным колитом, коллагенозным колитом.

БК и ЯК различают по локализации, макроскопической и микроскопической картине. Тем не менее дифференциальная диагностика между ними не всегда возможна.

Эпидемиология

Заболеваемость ВЗК у детей значительно отличается по географическим регионам, для ЯК она составляет 1–4 случая на 100 тыс. детей, для БК — 2,2–11,4 на 100 тыс. детей в год. До 15–20% случаев ЯК и БК дебютирует в детском возрасте. На сегодняшний день наблюдают рост распространенности и заболеваемости ВЗК, отмечают «омоложение» болезни, более динамичный прирост заболеваемости БК, нежели ЯК.

Этиопатогенез

До настоящего времени этиопатогенетические факторы ВЗК неясны. Доказана генетическая предрасположенность к ВЗК: выявлено минимум 9 различных локусов, связанных с восприимчивостью к ВЗК и определяющих локализацию поражения, ответ на терапию. Наиболее изучен ген NOD2/CARD15, расположенный в одном из локусов хромосомы 6, определяющий ранний дебют БК, поражение подвздошной кишки, стенозирующую форму заболевания.

Генетическая предрасположенность определяет повышенную проницаемость слизистой оболочки для триггерных Аг, что приводит к патологической активации иммунной системы с активацией и чрезмерной пролиферацией CD4-лимфоцитов, дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов в сторону провоспалительных и последующей деструкции слизистой оболочки кишечника. Ключевые провоспалительные цитокины — ФНОα, ИЛ-1, -6.

В качестве триггеров или поддерживающих факторов всего последующего каскада иммунных нарушений могут выступать пищевые аллергены, определенные инфекционные агенты (микобактерии, сальмонеллы, шигеллы, иерсинии, хламидии, листерии, вирусы кори, Коксаки, цитомегаловирус, вирусгерпеса, ротавирусы, условно-патогенная флора), стресс и др.

Глубина поражения стенки кишки при ВЗК различна. При ЯК первично поражена слизистая оболочка толстой кишки. Тогда как при БК воспаление носит трансмуральный характер с поражением всех слоев стенки ЖКТ: слизистой, подслизистой, мышечных слоев и серозной оболочки. Первично образование *неспецифических эпителиоидных гранулем* в подслизистом слое стенки ЖКТ.

Классификация

Используемая в настоящее время Монреальская классификация ВЗК (табл. 7.5) учитывает несколько основных параметров: возраст пациента [чем раньше дебют болезни (дети), тем агрессивнее ее течение], локализацию заболевания, клиническую активность болезни, наличие осложнений, внекишечных проявлений.

Локализация поражения

Локализация поражения ЖКТ при ВЗК несколько различается у детей и взрослых (рис. 7.1).

***ЯК** возникает первоначально **в слизистой оболочке прямой кишки** и может восходяще распространяться на все отделы толстой кишки.* Терминальный отдел подвздошной кишки вовлечен редко (рефлюкс-илеит).

У детей по сравнению с взрослыми отмечают более протяженное поражение толстой кишки. Для детей нетипичен проктосигмоидит, характерный для каждого второго взрослого с ЯК. ЯК оказывается левосторонним у четверти детей, а в остальных случаях тотальным.

Таблица 7.5. Монреальская классификация воспалительных заболеваний кишечника (2005)

Локализация болезни	
ЯК: E1 — проктит; E2 — левосторонний (в том числе проктосигмоидит); E3 — тотальный колит	*БК:* L1 — терминальный илеит; L2 — толстая кишка; L3 — илеоколит; L4 — верхние отделы ЖКТ; B1–2 — без стриктур, пенетрации; B3 — с пенетрацией
По характеру течения: рецидивирующий (часто, редко); непрерывный	
Активность болезни/тяжесть атаки: легкая; средняя; тяжелая	
Ответ на стероидную терапию: стероид-резистентность; стероид-зависимость	
Наличие осложнений	
Наличие внекишечных проявлений	



Рис. 7.1. Локализация поражения при воспалительных заболеваниях кишечника у детей и взрослых

***БК** может развиваться **сегментарно во всех отделах ЖКТ** и поражает все слои его стенки.*

Наиболее часто (у каждого второго ребенка с БК) встречают илеоколит — сочетанное поражение толстой и тонкой кишки. Частота развития

аноректальных изменений — анальных фистул, трещин, перипроктитов и абсцессов — достигает 30–40%. У детей реже изолированно поражается тонкая кишка; у 30% детей встречают поражение только толстой кишки; несколько чаще поражение верхних отделов ЖКТ — полости рта, пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

Активность

Для оценки клинической активности атаки ЯК или БК у детей используют специальные *педиатрические индексы*, позволяющие с помощью анализа клинических симптомов прогнозировать состояние слизистой оболочки кишки: для ЯК — PUCAI, для БК — PCDAI (ВЗК, см. @+).

Клиническая картина

Подозревать течение ВЗК можно при хронической (более 4 нед) или рецидивирующей диарее с кровью, тенезмами, болями в животе.

В дебюте ВЗК у детей необходимо исключить: течение ОКИ, паразитозов, антибиотик-ассоциированных состояний, действие лекарственных средств, туберкулез кишечника, течение системных васкулитов, пищевой аллергии, первичного иммунодефицита (дети до 2 лет).

Клинические проявления ВЗК делят на *кишечные и внекишечные* (табл. 7.6).

Таблица 7.6. Клинические симптомы воспалительных заболеваний кишечника

Кишечные симптомы ВЗК		
Боли в животе* Диарея Патологические примеси в стуле (кровь/слизь/гной)** Перианальные проявления*		
Общие симптомы: снижение массы тела; лихорадка		
Внекишечные симптомы ВЗК (значительно чаще при БК)		
Связанные с активностью	*Не связанные с активностью*	*Последствия мальабсорбции/ воспаления*
Олигоартрит* Афтозный стоматит* Узловатая эритема* Гангренозная пиодермия Конъюнктивит Эписклерит Увеит Тромбозы, тромбоэмболии	Сакроилеит* Псориаз Ревматоидный артрит Анкилозирующий спондилоартрит* Первично-склерозирующий холангит** Холангиогенная карцинома	Задержка физического и полового развития у детей* Нарушение МПКТ* Анемия Желчнокаменная болезнь Мочекаменная болезнь Амилоидоз Стеатогепатит

* — чаще при БК; ** — чаще при ЯК.

Особенно настораживают по ВЗК: сопутствующая кишечным нарушениям задержка роста и/или полового развития, наличие ВЗК в семье, повышение показателей маркеров воспаления (СОЭ, СРБ) или наличие анемии.

Схваткообразные *боли в животе* более характерны для БК, при ЯК — боли умеренные, перед дефекацией. Возможны тенезмы, говорящие о вовлечении в процесс ректосигмоидного отдела толстой кишки, метеоризм. Клиническая симптоматика может существенно отличаться в зависимости от объема поражения. Характерна пальпаторная болезненности по ходу пораженных отделов ЖКТ. При илеоцекальной локализации БК возможна пальпация объемного образования в правой подвздошной области.

Диарея с патологическими примесями в стуле беспокоит практически всех больных ЯК, несколько реже при БК.

Перианальные проявления — патогномоничны для БК. Перианальные проявления БК разнообразны, но чаще представлены анальными трещинами, рецидивирующими свищами и перириктальными абсцессами.

К общим симптомам течения ВЗК также относят *слабость, лихорадку, симптомы интоксикации, снижение массы тела.*

Нарушение нутритивного статуса — самый ранний из «симптомов тревоги» при ВЗК у детей. В дебюте заболевания наблюдают «провал весовой кривой». При длительном течении ЯК и нередко уже в дебюте БК наблюдают *задержку линейного роста, полового развития у подростков, нарушение минерализации костной ткани у детей.*

Внекишечные проявления ВЗК затрагивают практически все системы органов. Их развитие связано с активностью основного заболевания, наличием синдрома мальабсорбции и длительного воспаления или имеет самостоятельное течение. Внекишечные проявления ухудшают качество жизни ребенка с ВЗК, а некоторые из них угрожают жизни (первично-склерозирующий холангит, тромбоэмболия).

Наиболее распространенные внекишечные проявления ВЗК: периферический артрит, сакроилеит, узловатая эритема, афтозный стоматит, увеит, эписклерит, первично-склерозирующий холангит, сосудистые расстройства.

Кишечные осложнения

Течение ВЗК нередко осложнено. Осложнения текущего ЯК связаны с массивным эрозивно-язвенным поражением слизистой толстой кишки и остротой воспаления: кишечные кровотечения, токсический мегаколон, перфорация толстой кишки и сепсис.

Трансмуральное воспаление при БК, когда первично поражен подслизистый слой кишки, приводит к утолщению кишечной стенки, сужению просвета кишки с возможным развитием стеноза и непроходимости кишки.

Трансмуральный характер воспаления стенки кишки с вовлечением серозного слоя предрасполагает к развитию внутрибрюшных и параректальных абсцессов, пенетраций, межкишечных и перианальных свищей.

При анамнезе ВЗК более 10 лет возможно развитие рака толстой кишки.

Кишечные осложнения ВЗК:
- ЯК — кишечное кровотечение, токсический мегаколон, перфорация толстой кишки, сепсис;
- БК — стеноз и непроходимость кишки, абсцессы, пенетрация кишки, свищи;
- рак толстой кишки (анамнез болезни более 10 лет).

Диагностика

При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на случаи ВЗК в семье, время появления типичных жалоб (нередко латентный период постановки диагноза, особенно БК, достаточно длительный).

При проведении физикального осмотра обязательна оценка физического и полового развития ребенка.

Комплекс лабораторных исследований включает: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови, протеинограмму, иммунограмму, копрограмму, фекальный кальпротектин (табл. 7.7).

Таблица 7.7. Лабораторные проявления воспалительных заболеваний кишечника

Лабораторное исследование	Изменения в период активности ВЗК
Общеклинический анализ крови	Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Гипохромная анемия. Тромбоцитоз. Увеличение СОЭ
Биохимический анализ крови, протеинограмма	Повышение общего белка, диспротеинемия (↓альбумина, ↑глобулинов). ↑СРБ, фибриногена, серомукоида, ↓сывороточного железа. Синдром цитолиза (↑АСТ, АЛТ), синдром холестаза (↑щелочной фосфатазы, ↑ГГТ) — подозрительны в плане первично-склерозирующего холангита, АИГ
Иммунограмма	↑IgA, IgM, IgG. ↑ ASCA (чаще при БК), ↑ ANCA (чаще при ЯК, неспецифичны) ↑антинуклеарные АТ (возможен перекрест с АИГ)
Копрограмма	Эритроциты, лейкоциты, эозинофилы, слизь
Фекальный кальпротектин	↑↑↑

Определение уровней ASCA и ANCA помогает в дифференциальной диагностике БК и ЯК, так как увеличение уровня ASCA характерно для БК и не изменяется при ЯК.

Фекальный кальпротектин — неинвазивный маркер степени воспаления слизистой оболочки кишки, позволяющий контролировать состояние больного и эффективность проводимой терапии амбулаторно.

Эндоскопическое исследование

«Золотой стандарт» диагностики ВЗК — проведение *эндоскопического* (илеоколоноскопии, ФЭГДС) *исследования* с множественной *лестничной биопсией* слизистой оболочки (табл. 7.8). Проведение ФЭГДС при ВЗК является обязательной процедурой вследствие сложности первичной дифференциальной диагностики ЯК и БК, и частом сегментарном характере поражения с вовлечением верхних отделов ЖКТ при БК.

Таблица 7.8. Эндоскопические и морфологические признаки воспалительных заболеваний кишечника

Язвенный колит	Болезнь Крона
Эндоскопические признаки	
Изменения слизистой оболочки	
обострение	
Отек, контактная кровоточивость, потеря сосудистого рисунка слизистой оболочки, сглаженность физиологических сфинктеров и гаустр	
Сливающиеся эрозии и язвы, покрытые кровью, фибрином и гноем; псевдополипы	«Верхушка айсберга»: отек, множественные афты, язвы-трещины, «булыжная мостовая», возможные фистулы, стриктуры
ремиссия	
Кишка в виде «водопроводной трубы»	Стриктуры
Характер поражения	
Восходящий; толстая кишка, максимально — прямая кишка	Сегментарный; возможно поражение любого отдела ЖКТ, множественное поражение
Морфологические признаки	
обострение	
Патологические изменения слизистой оболочки — крипт-абсцессы, эрозии эпителия	
Непрерывная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, ограниченная слизистой оболочкой	Изменения слизистой оболочки сегментарны, возможны трещины, фиброзирование слоев кишечной стенки; трансмуральная лимфоцитарная инфильтрация. **Эпителиоидная гранулема патогномонична!**
ремиссия	
Изменение числа/формы крипт; снижение межэпителиальных лимфоцитов; поверхностная инфильтрация *L. propria*, среди клеток нет эозинофилов; снижение числа бокаловидных клеток	

Эндоскопическое исследование позволяет уточнить характер, локализацию и активность поражения слизистой оболочки.

При высокой активности *ЯК* (рис. 7.2) сливающиеся эрозии и язвы слизистой оболочки покрыты налетами фибрина, кровью и гноя. Сохранные участки слизистой оболочки воспалительно гипертрофируются, образуя псевдополипы. Слизистая оболочка отечна, теряет сосудистый рисунок, контактно кровоточит, физиологические сфинктеры и гаустры сглажены. При заживлении слизистой оболочки кишка теряет первичную анатомическую структуру, приобретая вид «водопроводной трубы».

Локализация поражения ограничена толстой кишкой, имеет восходящий характер. Поражение терминального отдела подвздошной кишки (терминальный илеит) возможно при воспалительном изменении илеоцекального клапана.

При БК видна сегментарность и вероятная множественность поражения: участки воспаленной слизистой оболочки чередуются с сохранными участками. При активной БК слизистая оболочка — это «верхушка айсберга», первично воспаление подслизистого слоя с образованием эпителиоидных гранулем. Воспаление распространено на слизистый и серозные слои кишечной стенки, обусловливая частые осложнения БК стриктурами и фистулами. На слизистой оболочке видны множественные афты, язвы трещины проникают до подслизистого слоя и, сливаясь, образуют картину «булыжной мостовой» (рис. 7.3).

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки ЖКТ обязательно для подтверждения диагноза ВЗК (см. табл. 7.8). Характерны изменения состояния (числа, формы крипт, крипт-абсцессы) крипт, полиморфноклеточная инфильтрация слизистой оболочки. Подтверждает диагноз БК обнаружение эпителиоидной гранулемы. Редкость ее обнаружения объясняют подслизистым расположением.

В последнее время в педиатрии активно используют такие мало- и неинвазивные методы диагностики ВЗК, как *УЗИ* кишечника, *видеокапсульная*

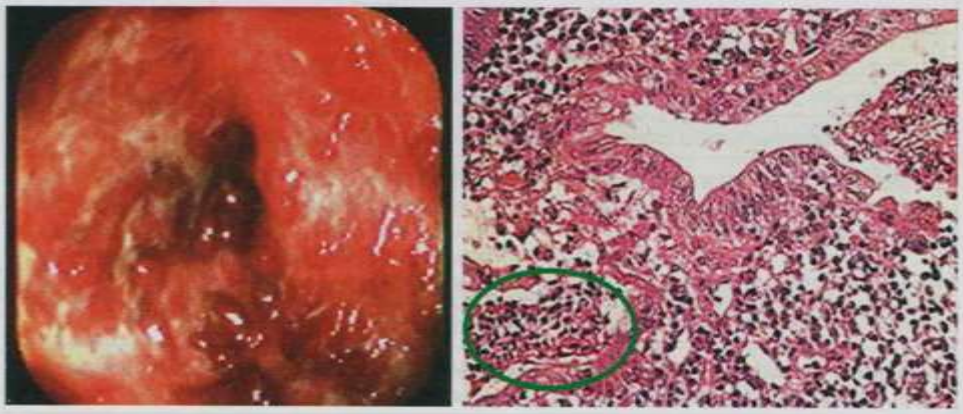


Рис. 7.2. Язвенный колит, активная фаза: множественные сливающиеся эрозии, покрыты фибрином, гноем, псевдополипы. При морфологическом исследовании: крипт-абсцессы, полиморфноклеточная инфильтрация слизистой оболочки



Рис. 7.3. Болезнь Крона, активная фаза: картина «булыжной мостовой». При морфологическом исследовании: край эпителиоидной гранулемы

эндоскопия, МРТ органов брюшной полости. Видеокапсульная эндоскопия и МРТ органов брюшной полости — единственные методы, позволяющие поставить диагноз тонкокишечной формы БК.

Лечение

Специальной *диеты для больных ВЗК* не существует. Рекомендовано применение высокобелковой диеты кишечного стола. Возможно применение специальных формул энтерального питания, которые показали свою высокую эффективность в терапии БК.

Цель патогенетической терапии ВЗК — заживление слизистой оболочки ЖКТ, поддержание длительной ремиссии основного заболевания. Для детей с ВЗК крайне актуально сохранение нормальных темпов физического, полового развития, состояния минеральной плотности костной ткани на фоне терапии.

Основные группы и дозы используемых при лечении ВЗК препаратов представлены в табл. 7.9.

Препараты месалазина (5-аминосалициловая кислота) существуют в пероральной и местной (ректальной) формах. Пероральные формы выделяют по способу высвобождения месалазина: препараты с контролируемым, pH-зависимым высвобождением. В большинстве случаев рекомендовано комбинированное (пероральное и ректальное) применение препаратов.

При применении сульфасалазина 5-аминосалициловая кислота образуется в результате гидролиза действующего вещества препарата микрофлорой толстой кишки.

Препараты месалазина используют для лечения ЯК и легкого илеоколита при БК.

Таблица 7.9. Терапия воспалительных заболеваний кишечника

Препарат	Доза
Базисная терапия ВЗК	
Месалазин: внутрь (таблетки, гранулы); ректально (свечи, суспензия, пена)	 50–60 мг/кг максимум $^1/_2$ пероральной дозы
Сульфасалазин	25–30 мг/кг
Глюкокортикоиды: преднизолон; будесонид	 1 мг/кг 9 мг/сут
Азатиоприн/меркаптопурин	2,5 мг/кг 1–1,5 мг/кг
Иммунобиологическая терапия — АТ к ФНОα: инфликсимаб; адалимумаб	 5 мг/кг 40 мг
Вспомогательная терапия ВЗК	
Антибактериальная терапия — метронидазол	возрастная доза
Энтеральное питание (Клинутрен, IBD Modulen)	«полное» энтеральное питание — замена всего суточного рациона пищи
Урсодезоксихолевая кислота (терапия первично-склерозирующего холангита)	до 20 мг/кг

Препараты глюкокортикоидов разделяют на системные (преднизолон, метилпреднизолон) и топические (будесонид). Применение системных глюкокортикоидов показано при тяжелой атаке ВЗК курсом до 10 нед. Будесонид используют для лечения илеоколита при БК.

Иммуносупрессанты (азатиоприн, меркаптопурин) показаны при трудно курабельном, гормонорезистентном ЯК, но чаще при БК.

Препараты генно-инженерной иммунобиологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб) применяют при гормонорезистентном трудно курабельном ЯК и БК с образованием свищей-фистул, при задержке роста и нарушении МПКТ.

К вспомогательной терапии относят антибактериальную терапию, специальные формулы энтерального питания, а также терапию внекишечных проявлений ВЗК.

Метронидазол применяют в комплексном лечении перириктальных абсцессов при БК, синдроме избыточного бактериального роста в период высокой активности ВЗК.

При развитии первично-склерозирующего холангита показано пожизненное применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты.

При неэффективности консервативной терапии показано хирургическое лечение. В случае ЯК тотальная колэктомия может привести к излечению пациента. При БК хирургическое лечение ограничено резекцией пораженного участка кишки.

Прогноз

Дети с ВЗК нуждаются в длительном врачебном наблюдении. В отношении выздоровления — прогноз неблагоприятный; в отношении продолжительности жизни: при адекватном наблюдении и лечении при ЯК соответствует таковой в популяции, при БК — меньше в среднем на 3–5 лет.

Тестовые задания

1. Специфической для болезни Крона морфологической особенностью будет обнаружение в биоптате толстой кишки:
а) эрозий эпителия;
б) изменений структуры крипт;
в) неказеозной эпителиоидной гранулемы;
г) снижения количества бокаловидных клеток.
2. Особенность течения ВЗК в детском возрасте:
а) влияние на физическое, половое развитие ребенка;
б) более частое поражение глаз;
в) более частое вовлечение суставов;
г) более частое поражение печени.
3. Для постановки диагноза СРК необходимо сочетание рецидивирующей абдоминальной боли:
а) с изжогой;
б) метеоризмом;
в) чувством дискомфорта в животе;
г) изменением частоты и характера стула.
4. По механизму действия лактулозу относят к средству, которое:
а) раздражает слизистую оболочку;
б) увеличивает объем кишечного содержимого;
в) смазывает слизистую оболочку;
г) обволакивает.
5. Топический глюкокортикоид будесонид применяют для лечения у детей БК:
а) илеоцекальной локализации;
б) тонкокишечной локализации;
в) при поражении верхних отделов ЖКТ;
г) толстокишечной локализации.

Ответы: 1 — в; **2** — а; **3** — г; **4** — б; **5** — а.

Ситуационные задачи

Задача 1

Мальчик Н. 2,5 лет жалуется на запоры до 3 дней, «спастический» стул, боли в животе.

Anamnesis morbi: вышеуказанные жалобы появились у ребенка в последние 2 мес. Мама связывает их появление с приучением ребенка к горшку. Не обследовались. Боли в животе кратковременные, умеренной интенсивности, ребенок указывает на околопупочную область. При самостоятельных дефекациях беспокоен, мама 1 раз в 2 дня применяет ректальные средства — Микролакс♠, свечи с глицеролом (Глицерином♠). После чего стул оформлен, фрагментирован, без примесей. В терапии: диета с применением кисломолочных продуктов, сухофруктов — эффект недостаточный.

Anamnesis vitae: в раннем анамнезе — на 1-м году жизни наблюдался по поводу ППНС, синдрома мышечной дистонии, срыгиваний. Из заболеваний: редкие ОРВИ; аденоиды II степени. Психомоторное развитие по возрасту. Профилактические прививки по календарю, без реакции. Наследственность отягощена по заболеваниям ЖКТ: у мамы хронический гастрит.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С, активен. Кожные покровы и слизистые не изменены. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот умеренно вздут, но доступен глубокой пальпации, при пальпации сигмовидная кишка плотная, наполненная каловыми массами, при пальпации безболезненная. Печень и селезенка не увеличены. При осмотре перианальной области анатомических и воспалительных изменений не обнаружено, анальный рефлекс сохранен. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Мочеиспускание не нарушено. Стула на момент осмотра не было.

При обследовании

Клинический анализ крови: гемоглобин 128 г/л, эритроциты $4{,}6\times10^{12}$/л, лейкоциты $5{,}7\times10^{9}$/л, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 35%, эозинофилы 3%, лимфоциты 56%, моноциты 4%, СОЭ 7 мм/ч.

Клинический анализ мочи: цвет соломенно-желтый, реакция слабо кислая, относительная плотность 1023, белок, глюкоза, кетоновые тела отсутствуют, эпителия нет, лейкоциты 1–2 в поле зрения, эритроциты, цилиндры отсутствуют.

Копрограмма: признаки умеренного нарушения переваривания углеводов, йодофильная флора.

УЗИ органов брюшной полости: эхопризнаки незначительного увеличения поджелудочной железы, лабильный перегиб желчного пузыря, единичный мезентериальный узел 0,5 см.

1. Ваш предположительный диагноз:

а) функциональный запор;

б) болезнь Гиршпрунга;

в) долихосигма;
г) трещина ануса.
2. Какая терапия показана больному:
а) препарат макрогола;
б) препарат лактулозы;
в) достаточно диеты, питьевого режима и организации режима дня;
г) препарат комбинированный ректального действия.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

Задача 2

Девочка 8 лет поступила в клинику с жалобами на слабость, периодическое повышение температуры тела до 38 °С, жидкий стул до 4 раз в сут, периодически с примесью крови, снижение массы тела за последние 3 мес на 6 кг, боли и ограничение подвижности в суставах нижних конечностей. Вышеуказанные жалобы беспокоят ребенка в течение последних 3 мес.

Объективно: состояние среднетяжелое, походка нарушена, на коже голени — проявления узловатой эритемы. Микрополиадения. Язык густо обложен белым налетом. При пальпации выраженная болезненность по ходу правых отделов толстого кишечника, преимущественно в илеоцекальной области (слепая кишка утолщена до 5 см в диаметре, тестоватая на ощупь). Печень, селезенка не увеличены. В общем анализе крови: гемоглобин 98 г/л, цветной показатель 0,75, тромбоциты 375×10^9/л, лейкоциты $12{,}6\times10^9$/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево до юных форм, СОЭ 54 мм/ч, СРБ резко положительный. Увеличен уровень фекального кальпротектина до 835 мкг/г (норма до 50 мкг/г). Проведена илеоколоноскопия с лестничной биопсией слизистой оболочки из разных отделов толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки: слизистая оболочка слепой кишки отечна, рельеф слизистой оболочки по типу «булыжной мостовой», множественные афты; стеноз баугиниевой заслонки (невозможно провести эндоскоп). Патоморфология: слизистая оболочка слепой кишки — диффузная полиморфноклеточная инфильтрация слизистой оболочки, дефекты эпителия (эрозии), виден край эпителиоидной гранулемы.

1. Ваш предположительный диагноз:
а) БК, илеоколит;
б) ЮИА, суставная форма;
в) псевдомембранозный колит;
г) шигеллез, хроническая форма.
2. Ваши рекомендации для дальнейшего ведения и наблюдения за пациентом:
а) высокобелковая диета, охранительный режим. В терапии: преднизолон, азатиоприн внутрь;
б) основной вариант диеты, охранительный режим. В терапии: НПВП, метотрексат;

в) основной вариант диеты, охранительный режим. В терапии: метронидазол, пробиотики;

г) основной вариант диеты, охранительный режим. В терапии: пероральные цефалоспорины III поколения, пробиотики.

Ответы: 1 — а; 2 — а.

7.4. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

В группу болезней желчевыводящей системы включают заболевания желчного пузыря, внутрипеченочных желчных ходов и внепеченочных желчных протоков различной этиологии; у детей составляют около 80% всех поражений ЖКТ.

Выделяют функциональные, воспалительные, обменные, паразитарные и опухолевые патологии гепатобилиарной зоны. У детей наиболее часто диагностируют дисфункциональные расстройства в билиарном тракте, чаще у девочек.

7.4.1. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта

МКБ-10. K82.8

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта — комплекс функциональных расстройств продолжительностью свыше 3 мес, основные клинические симптомы которых — боли в животе с локализацией в правом подреберье. Два ведущих фактора приводят к расстройству моторики желчевыводящих путей: нарушение функционального состояния гепатоцита и дисхолия (изменения состава желчи); нарушения неврогенной регуляции тонуса желчевыводящих путей.

Классификация

Выделяют следующие формы дисфункциональных расстройств билиарного тракта.

- По этиологии:
  - первичные (в результате расстройства нейрогуморальных регуляторных механизмов);
  - вторичные (возникающие рефлекторно при различных заболеваниях органов брюшной полости).
- По локализации:
  - дисфункция желчного пузыря;
  - дисфункция сфинктера Одди.
- По функциональному состоянию:
  - гипофункция желчного пузыря;
  - гиперфункция желчного пузыря;
  - спазм сфинктера Одди;
  - недостаточность сфинктера Одди.

Этиология и патогенез

Формированию дисфункциональных расстройств билиарного тракта способствуют вегетативная дисфункция, неврозы, нейроциркуляторные нарушения, пищевая аллергия, перенесенные острые вирусные гепатиты, любая хроническая патология ЖКТ, эндокринные заболевания (ожирение, СД), наследственная предрасположенность, качественное и количественное нарушение режима питания, аномалии развития желчных путей, желчнокаменная болезнь, глистные инвазии, бактериальные инфекции (преобладают *E. coli*).

Поражения желчевыводящих путей взаимосвязаны и имеют много общего на всех этапах заболевания. Заболевание обычно дебютирует с развития функциональных нарушений моторики желчевыводящих путей (имеют место органические изменения на уровне гепатоцита) с последующим изменением физико-химических свойств желчи с образованием кристаллов билирубина, холестерина и др. В последующем возможно развитие органических воспалительных изменений в желчном пузыре и желчных протоках, а также формирование желчнокаменной болезни. Длительное нарушение моторики желчевыводящих путей приводит к нарушению пассажа желчи.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина зависит от выраженности и длительности нарушения моторики желчного пузыря и сфинктера Одди, а также возраста ребенка и наличия у него сопутствующих заболеваний. Различают общие и местные симптомы.

К общим симптомам относят утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности у школьников, плаксивость у дошкольников, двигательную расторможенность или, напротив, гиподинамию, потливость, сердцебиение. Выявлена связь ухудшения самочувствия с психосоциальными факторами. Имеется взаимосвязь с вегетативными нарушениями, которые дебютируют уже в дошкольном возрасте, прогрессируют в раннем школьном периоде, а в старшем возрасте их диагностируют как заболевание.

Клиническое проявление зависит от формы дисфункции.

- При *гиперкинетической (гипертонической) форме* (гиперфункции желчного пузыря) отмечают боли схваткообразные, колющие, режущие, сжимающие, сопровождаемые, как правило, тошнотой, отрыжкой, рвотой. Между приступами дети жалоб не предъявляют.
- При *гипокинетической (гипотонической) форме* (гипофункции желчного пузыря) боли имеют постоянный характер с периодическим усилением. Характерны ноющие, давящие боли, чувство распирания или тяжести в правом подреберье. Возникают горечь во рту, тошнота, иногда рвота. Могут быть положительными такие пузырные симптомы, как симптом Кера, Ортнера, Боаса.

- При *недостаточности сфинктера Одди* боли «ранние», возникают после погрешности в диете (прием жирной пищи), могут быть как тупыми, так и острыми. У части детей болевой синдром длительно отсутствует. Постепенно нарастая, становится приступообразным. Возможно сочетание боли с тошнотой и рвотой. Иногда дети жалуются на отрыжку и изжогу.

Если дисфункциональное расстройство билиарного тракта обусловлено заболеваниями ЖКТ, ребенка беспокоят симптомы соответствующей органной патологии (чувство тяжести в эпигастральной области, тошнота, рвота, отрыжка, горечь во рту, изменение частоты стула и др.). Эти жалобы могут быть следствием несвоевременного выделения желчи в двенадцатиперстную кишку и нарушения переваривания жиров, рефлюксов (дуоденогастрального, гастроэзофагеального) и других изменений. Следует подчеркнуть, что ни один из симптомов не является патогномоничным для дисфункциональных нарушений билиарного тракта.

Диагностика дисфункциональных расстройств билиарного тракта сложна и до конца не отработана. «Золотым стандартом» диагностики считают манометрию сфинктера Одди с раздельным канюлированием его желчного и панкреатического сегментов, но в детском возрасте ее не применяют из-за инвазивности, травматичности и возможности развития осложнений. Фракционное зондирование используют в последние годы редко. В настоящее время у детей рекомендовано проведение гепатобилиарной сцинтиграфии (существует тесная корреляция между результатами холецистографии и манометрического исследования сфинктера Одди).

Наиболее приемлема в педиатрии УЗИ (может быть измерен диаметр желчного протока). При *гипертонической* форме на УЗИ определяют уменьшение поперечного размера желчного пузыря после желчегонного завтрака более чем на 50%. При *гипотонической* форме выявляют увеличенный желчный пузырь с нормальным или замедленным опорожнением. После приема раздражителя поперечный размер желчного пузыря сокращается не менее чем на 40% при норме 50%.

Лечение

Терапия комплексная, учитывающая формы дисфункции, все заболевания и функциональные нарушения органов системы пищеварения. Путем ликвидации двигательных нарушений, холестаза и дисхолии достигается восстановление функций желчеобразования и желчевыделения.

При *гипотонической форме дисфункции* показана пища, обладающая желчегонным действием (растительное и сливочное масло, сметана, яйцо), а также фрукты, овощи, черный хлеб (стимулирующие эвакуаторную функцию желчного пузыря и кишечника).

Из лекарственных средств при этой форме дисфункции показаны желчегонные препараты: холеретики (усиливающие секрецию желчи) — Аллохол*, Холензим*, Холосас*; холекинетики (способствующие выделению желчи) —

ксилит, сорбитол, препараты барбариса обычного, яичный желток (повышающие тонус желчного пузыря) или папаверин, платифиллин, экстракт белладонны (снижающие тонус желчных путей). Показаны нейротропные средства преимущественно стимулирующего действия (элеутерококка колючего корневища и корни, женьшень и др.), препараты витаминов группы В — тиамин (Витамин B_1®), рибофлавин (витамин B_2), пиридоксин (витамин B_6).

В период обострения рекомендуют ЛФК и физиотерапию тонизирующего типа (гальванизация, грязелечение).

В период реабилитации рекомендуют тюбаж по Г.С. Демьянову с минеральной водой или сорбитолом, 1–2 раза в нед в течение 3–6 мес. Назначают минеральные воды комнатной температуры высокой и средней минерализации сульфатно-натриевые и сульфатно-магниевые по 150–200 мл 2 раза в день до еды.

При *гипертонической дисфункции* — диета более щадящая с ограничением механических пищевых раздражителей и жиров. Показаны седативные и спазмолитические препараты [(препараты белладонны, дротаверин (Но-шпа®), папаверин], тепловые процедуры, электрофорез с папаверином, радоновые и хвойные ванны. Минеральные воды низкой минерализации (гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые воды) с низким содержанием газа, в теплом виде.

7.4.2. Острый и хронический холецистит

Холецистит — воспалительно-дистрофическое заболевание желчного пузыря, имеющее острое или хроническое течение.

Классификация

Принята следующая классификация холецистита.

- Острый холецистит:
  - катаральный;
  - флегмонозный;
  - гангренозный.
- Хронический холецистит (некалькулезный, калькулезный).

Острый холецистит

Острый холецистит — острое воспаление стенки желчного пузыря. Встречают у детей редко; мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Этиология

Воспалительный процесс в желчном пузыре и желчных путях чаще всего вызван представителями аутофлоры — кишечной палочкой, стафилококками, стрептококками, энтерококками, реже клебсиеллой, протеем, вирусами (аденовирусы, энтеровирусы). Воспалительный процесс может быть обусловлен некоторыми паразитами (лямблиоз). Психоэмоциональная нагрузка, гиподинамия, погрешности в диете — факторы риска в развитии болезни.

Патогенез

Механизмы развития *острого холецистита* разнообразны. Важнейшее предрасполагающее условие — застой желчи в желчном пузыре, что у 60–65% больных обусловлено аномалиями развития, дисфункцией желчевыводящих путей, изменением физико-химических свойств желчи (повышением ее вязкости). Инфекция проникает в желчный пузырь гематогенным (из разных органов), лимфогенным (чаще из кишечника) или восходящим энтерогенным путем (из просвета кишечника через *ductus choledochus*). Ферменты микроорганизмов, воздействуя на дегидроксилирование желчных кислот, усиливают слущивание эпителия, отрицательно влияют на регуляцию желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Клиническая картина

Острый катаральный холецистит обычно проявляется болями, диспептическими расстройствами и интоксикацией. В типичном случае заболевание напоминает картину «острого живота» — внезапно возникают сильнейшие боли в правом подреберье, эпигастральной области, реже в других отделах. У детей дошкольного возраста боли не локализованные. Боли связаны с растяжением желчного пузыря, высоким давлением в нем, затруднениями оттока желчи. Иррадиация болей в спину, ключицу, лопатки и конечности у детей встречают редко. У половины больных наблюдают рвоту и тошноту. Температура тела повышается до фебрильной. Дети, особенно младшего школьного возраста, беспокойны, часто меняют положение тела для уменьшения боли. Быстро нарастает токсикоз. Живот вздут умеренно, правая половина его отстает в акте дыхания, в правом подреберье выявляют болезненность не только живота, но и печени при ее увеличении. Положительный симптом Щеткина–Блюмберга. Непостоянна умеренная желтушность кожных покровов, которая обусловлена холестазом. Изменения могут возникать со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Боли при катаральном холецистите обычно длятся 1–3 дня (реже более) с последующим ослаблением. Острый холецистит длится от 2–3 нед до 1,5–2 мес. Прогноз обычно благоприятный.

Диагностика и дифференциальный диагноз

Диагноз ставят на основании клинической картины и данных УЗИ (утолщение и неоднородность стенок желчного пузыря, негомогенность содержимого его полости). Острый холецистит следует дифференцировать с заболеваниями, проявляемыми выраженным болевым синдромом (острый аппендицит, острый панкреатит, правосторонняя пневмония).

Осложнения

Острый катаральный холецистит при неблагоприятных условиях, отягощенном преморбидном фоне может трансформироваться в флегмонозный и гангренозный холецистит.

Лечение

Детей с острым катаральным холециститом госпитализируют или лечат на дому консервативно. Назначают строгий постельный режим, длительность которого зависит от выраженности болевого синдрома, симптомов интоксикации, температурной реакции тела. Используют диету № 5, калорийность которой снижена (в период обострения) на 10–15% по сравнению с возрастными нормами. Пищу следует принимать 5–6 раз в сут небольшими порциями в зависимости от состояния органов пищеварения и индивидуальной переносимости отдельных продуктов. Лечебные мероприятия зависят от формы заболевания. Назначают спазмолитические и аналгезирующие средства, антибиотики широкого спектра действия. *При стихании воспаления назначают физиотерапевтические процедуры* (воздействие сверхвысокими частотами, электрофорез на область печени с магния сульфатом или прокаином (Новокаином®), папаверином, диатермии, аппликации парафина, песка, импульсный ток низкого напряжения и низкой частоты). ЛФК существенно улучшает отток желчи и является важным компонентом лечения больных с патологией билиарной системы. Лечение острого флегмонозного и гангренозного холецистита хирургическое.

Прогноз

Течение и исход острого холецистита зависит от раннего выявления заболевания и своевременного лечения. Имеет значение возраст ребенка, так как у детей до 3 лет и дошкольного возраста заболевание может протекает атипично, что приводит к поздней диагностике или протекает бурно с развитием осложнений. Прогноз заболевания ухудшает отягощенный преморбидный фон, включая сопутствующие заболевания пищеварительной системы, очаги хронической инфекции и вторичный иммунодефицит.

Профилактика

Своевременная санация очагов инфекции. Надо предохранять ребенка от избытка в пище углеводов и жиров, консервированных продуктов. Избегать малоподвижного образа жизни. Качественное проведение диспансеризации после выписки из стационара (в среднем в течение 3 лет при холецистите и в течение 1 года при дисфункции билиарной системы — соблюдение диеты, режима, курсы специфического лечения ежеквартально в течение первого года наблюдения, затем 2 раза в год, санация очагов инфекции, в том числе у членов семьи, санаторно-курортное лечение). Для предупреждения развития холецистита у детей, склонных к аллергии, неврозам, необходимо своевременно диагностировать дисфункции билиарной системы и рационально лечить их.

Хронический некалькулезный холецистит

МКБ-10. K81.

Хронический холецистит — хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, сопровождаемое нарушением оттока желчи и изменениями физико-химических и биохимических ее свойств.

Этиопатогенез

Этиология и патогенез хронического холецистита сложна. *Хронический холецистит* может быть исходом острого холецистита и вызван теми же возбудителями. Бактериальный процесс чаще — причина образования кристаллов холестерина. Нельзя исключить роль аллергических заболеваний, аномалий развития желчных протоков (синдром Кароли, киста общего желчного протока). Определенную роль в развитии холецистита играют гиподинамия, переедание, некачественная пища, наследственная отягощенность, ожирение. Большое значение имеет состояние билиарной системы, двенадцатиперстной кишки и желудка. Отмечают нарушение пассажа желчи и механизма желчеобразования. Упрощенную схему патогенеза см. .

Клиническая картина

Различают калькулезную и некалькулезную форму хронического холецистита. В детском возрасте преобладают некалькулезные формы. Обычно в начале воспалительных изменений возникает шеечный холецистит, в дальнейшем изменения находят в желчных протоках и стенке желчного пузыря.

Хронический холецистит характеризуется периодами обострений и ремиссий. При обострении боли приступообразные, интенсивные, сопровождаемые отрыжкой, изжогой, тошнотой, иногда рвотой. Боли часто спровоцированы погрешностями в диете (прием жирной, жареной пищи, консервированных продуктов, пряностей, газированных и тонизирующих напитков, чрезмерные физические нагрузки, стресс). Боли обычно продолжаются не более 1 ч.

По мере стихания обострения боли становятся тупыми, давящими, ноющими. В дальнейшем возникает чувство тяжести в правом подреберье. Дети часто жалуются на головную боль, слабость, быструю утомляемость, вялость сменяется возбудимостью и раздражительностью. Температура может быть нормальной. Кожные покровы бледные, «тени» под глазами, функциональные изменения сердечно-сосудистой системы (тахи- и брадикардия, аритмия, шум, снижение АД). Печень увеличена редко. Болевые точки и пузырные симптомы (Кера, Мерфи, Ортнера, Мюсси) положительны, но в детском возрасте диагностически малоэффективны.

Диагностика

Диагноз обострения хронического холецистита основан на данных анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Определяют повышение СОЭ, выраженный лейкоцитоз и нейтрофилез со сдвигом влево. Выявляют характерное для холестаза повышение активности ферментов (щелочной фосфатазы, гамма-глютамин трансферазы и др.), уровня белков «острой» фазы воспаления (СРБ, β_2-гликопротеина, преальбумина, гаптоглобина и др.), билирубина. При УЗИ и КТ выявляют утолщенные (2–3 мм и более) стенки желчного пузыря, конкременты или полипы в нем, аномалии развития. В сложных случаях проводят диагностическую лапаро-

скопию. По показаниям используют в диагностике динамическую гепатобилисцинтиграфию с целью оценки поглотительно-выделительной функции желчного пузыря.

Дифференциальная диагностика. При хроническом холецистите проводят дифференциальный диагноз с заболеваниями, имеющими длительное течение и чередующиеся периоды обострений и ремиссий (хронический гастродуоденит, хронический панкреатит).

Осложнения

Возможны такие осложнения, как эмпиема и водянка желчного пузыря, холангит, перихолецистит, панкреатит, подпеченочный и поддиафрагмальный абсцесс. При развитии перихолецистита в патологический процесс вовлечены и соседние органы (панкреатит, папиллит, холангит), что создает условия для формирования конкрементов.

Лечение

Лечение хронического холецистита в период обострения строят на тех же принципах, что и острого холецистита: постельный режим, длительность которого зависит от выраженности болевого синдрома, симптомов интоксикации, температурной реакции тела. Используют диету № 5, 5а, калорийность которой снижена (в период обострения) на 10–15% по сравнению с возрастными нормами. Пищу следует принимать 5–6 раз в сут небольшими порциями в зависимости от состояния органов пищеварения и индивидуальной переносимости отдельных продуктов. Стол № 5 рекомендован и в период ремиссии. При *обострении хронического холецистита* объем лечебных действий определяют формой и характером изменений. Медикаментозная терапия такая же, как и при остром холецистите.

Препараты выбора для этиотропной терапии при обострении холецистита у детей:

- антибиотики, концентрация которых в желчи выше, чем в крови;
- нитрофурановые (фуразолидон, нифурател), элиминирующиеся с желчью;
- препараты желчных кислот (при калькулезном холецистите) — урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк®, Урсосан®).

При калькулезном холецистите противопоказаны препараты и процедуры холекинетического и холеретического воздействия.

Прогноз

Хронический холецистит протекает длительно, с периодами обострений и ремиссий. Хронические очаги инфекции способствуют вовлечению в патологический процесс желудка, поджелудочной железы, печени, кишечника. Изменено желчеобразование и желчеотделение, что приводит к нарушению пассажа и энтерогепатической циркуляции желчи с последующим нарушением процессов пищеварения. Возникают условия для камнеобразования в желчном пузыре и желчных протоках и поддержания эндогенной интоксикации.

Профилактика

Своевременная санация очагов инфекции. Надо предохранять ребенка от избытка в пище углеводов и жиров, консервированных продуктов. Избегать малоподвижного образа жизни. Качественное проведение диспансеризации после выписки из стационара (в среднем в течение 3 лет при холецистите и в течение 1 года при дисфункции билиарной системы — соблюдение диеты, режима, курсы специфического лечения ежеквартально в течение первого года наблюдения, затем 2 раза в год, санация очагов инфекции, в том числе у членов семьи, санаторно-курортное лечение). Для предупреждения развития холецистита, у детей, склонных к аллергии, неврозам, необходимо своевременно диагностировать дисфункции билиарной системы и рационально лечить их.

Хронический калькулезный холецистит

МКБ-10. К.80 (желчнокаменная болезнь).

В последние годы хронический калькулезный холецистит выявляют часто, особенно у девочек подростков с нарушениями обмена.

Этиология и патогенез

В связи с нарушением обмена веществ формируется холелитиаз с застоем желчи при гипомоторной дисфункции желчного пузыря, воспалительный процесс в желчевыводящих путях и изменения химического состава желчи. Под действием этих факторов происходит выпадение в осадок билирубина, холестерина, кальция, с последующим формированием камней. У детей в старшем возрасте обычно обнаруживают холестериновые камни, младшем возрасте пигментные камни.

Клиническая картина

В клинической картине калькулезного холецистита у детей возможны 2 варианта. Чаще отмечают ноющие боли, тяжесть в верхней половине живота, отрыжку, горечь во рту. Реже наблюдают типичное течение с приступообразными острыми, повторными болями в зоне правого подреберья (желчная колика). Колику часто сопровождают тошнота, рвота, холодный пот. Прохождение камня может вызвать закупорку желчного протока с появлением острой обтурационной желтухи, ахоличного стула.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании клиники и таких специальных методов исследования, как УЗИ и рентгенологический метод (холецистография).

Лечение

Лекарственную терапию назначают при небольших камнях (0,2–0,3 см) пигментного и холестеринового происхождения. Возможно повторное формирование камней из-за общих обменных нарушений и хронических расстройств желчевыводящей функции. При неэффективности консервативной

терапии, частых обострениях и осложнениях желчнокаменной болезни показано хирургическое лечение — лапароскопическая холецистэктомия.

Тестовые задания

1. Боли при дисфункции желчевыводящих путей по гипертоническому типу имеют характер:

а) опоясывающих;

б) кратковременных приступообразных болей в правом подреберье;

в) поздних болей в верхней половине живота;

г) постоянных распирающих болей в правом подреберье.

2. В лечении дисфункции желчевыводящих путей по гипотоническому типу в фазе обострения назначают:

а) холекинетики;

б) антациды;

в) ИПП;

г) ферменты.

3. Ведущая причина острого холецистита у детей:

а) диетическая погрешность;

б) инфекция;

в) травма;

г) физическая нагрузка.

4. При калькулезном холецистите в фазе обострения назначают:

а) препараты урсодезоксихолевой кислоты;

б) холеретики;

в) холекинетики;

г) тюбажи с минеральной водой.

Ответы: 1 — б; **2** — а; **3** — б; **4** — а.

Ситуационная задача

Девочка 4 лет жалуется на приступообразные боли в околопупочной области, чаще после еды в течение последних 2 мес.

Anamnesis morbi: вышеуказанные жалобы появились у ребенка в последние 2 мес. Мама связывает их появление с погрешностями в диете в новогодние праздники. Впервые острые боли в животе — исключалась острая хирургическая патология. В терапии: спазмолитики с эффектом.

Anamnesis vitae: в раннем анамнезе — на первом году жизни наблюдалась по поводу ППНС, гипертензионно-гидроцефального. Психомоторное развитие по возрасту. Из заболеваний: плоско-вальгусные стопы, нарушение осанки. Профилактические прививки по календарю, без реакции. Наследственность отягощена по заболеваниям опорно-двигательного аппарата — у мамы и папы остеохондроз позвоночника.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура 36,6 °С, активна. Кожные покровы и слизистые не изменены. В легких дыхание пуэрильное,

хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, чувствителен при пальпации в точке Кера. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Мочеиспускание не нарушено. Стул сохранен, регулярный, коричневый, без примесей.

При обследовании: без патологических изменений в общем, биохимическом анализах крови и общем анализе мочи и копрограмме. На УЗИ органов брюшной полости: удлинение и лабильный перегиб желчного пузыря натощак, незначительное увеличение головки поджелудочной железы. После желчегонного завтрака желчный пузырь сокращен менее чем на половину.

1. Ваш предположительный диагноз:

а) острый холецистит;

б) дисфункция желчного пузыря, гипотонический тип;

в) острый панкреатит;

г) дисфункция сфинктера Одди.

2. Какая терапия показана больному:

а) холеретики растительного происхождения;

б) спазмолитики;

в) ферментные препараты;

г) достаточно основоного варианта диеты.

Ответы: **1** — б; **2** — а.

7.5. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Заболевания печени — группа разнородных наследственных и приобретенных заболеваний с разнообразной клинической картиной.

Наиболее частые симптомы поражения печени — желтуха и/или гепатомегалия (Болезни печени — классификация, см. ).

Выделяют *биохимические синдромы*, позволяющие провести дифференциальный диагноз патологии печени у детей (табл. 7.10).

Патогенез поражения печени (рис. 7.4). В результате воздействия этиологического фактора на гепатоцит возникает некроз или апоптоз гепатоцита с замещением его соединительной тканью — фиброз печени, когда архитектоника и кровоток в печени сохранены. Формирование фиброза печени происходит вследствие нарушения баланса между процессами распада и синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Звездчатые клетки печени активируются различными повреждающими факторами (вирусы, алкоголь, аутоантитела, холестаз, метаболические расстройства). На поверхности звездчатых клеток печени увеличивается количество рецепторов к различным цитокинам, стимулирующим пролиферацию и фиброгенез (активные формы кислорода, инсулиноподобный фактор роста-1, фактор роста фибробластов, трансформирующий фактора роста-β_1, ФНОα, ИЛ-1, эндотелин-1, интерферон γ, оксид азота). Активированные звездчатые клетки

Таблица 7.10. Клинико-лабораторные синдромы поражения печени

Синдром	Лабораторные проявления
Цитолитический синдром (поражение гепатоцита)	↑АСТ, АЛТ, лактатдегидрогеназы, глютаматдегидрогеназы
Мезенхимально-воспалительный синдром (повышенная активность мезенхимально-стромальных элементов печени)	↑СОЭ, СРБ, Ig, γ-глобулинов
Холестатический синдром (нарушение образования и выделения желчи)	↑прямого билирубина, щелочной фосфатазы, ГГТ
Синдром печеночной недостаточности	↓общего белка, альбумина, протромбинового индекса, фибриногена, проконвертина
Синдром портальной гипертензии	↑аммиака
Синдром регенерации и опухолевого роста	↑α-фетопротеина



Рис. 7.4. Патогенез поражения печени

печени продуцируют внеклеточные матричные компоненты — коллагены I, III и IV типов, фибронектин и ламинин. При прогрессировании патологического процесса в пространстве Диссе образуется патологический коллагеновый матрикс (феномен «капилляризации синусоидов»), препятствующий нормальному обмену веществ между кровью синусоидов и гепатоцитами, что ведет к прогрессированию фиброза вплоть до развития ЦП (цирроза печени).

В условиях высокого уровня регенерации и пролиферации гепатоцитов значительно возрастает вероятность развития гепатоцеллюлярной карциномы. Более чем в 80% случаев злокачественную трансформацию наблюдают в цирротически измененной печени.

Рассмотрим наиболее часто встречающиеся заболевания печени у детей.

7.5.1. Хронические гепатиты

Хронический гепатит, согласно определению ВОЗ, — полиэтиологический пролонгированный (более 6 мес) диффузный воспалительный процесс в печени. Морфологически рецидивирующее воспаление представлено персистенцией некрозов, фиброза при сохранной архитектонике печени.

В настоящее время на земном шаре насчитывают около 300 млн человек, страдающих хроническими гепатитами.

В основу современной классификации хронических гепатитов положен этиологический принцип (табл. 7.11).

Таблица 7.11. Классификация хронических гепатитов

Этиология	Активность заболевания	Стадия заболевания
Хронический вирусный гепатит (B, C, D, G, F, TTV и др.). АИГ. Лекарственный гепатит. Криптогенный гепатит	Минимальная. Низкая (АЛТ менее 3 норм). Умеренная (АЛТ 3–10 норм). Высокая (>10 норм)	Без фиброза. Слабо выраженный фиброз. Умеренно выраженный фиброз. Выраженный фиброз. ЦП

При вирусных гепатитах необходимо установить *фазу вирусной инфекции*:

- фаза репликации;
- фаза интеграции.

Клинические симптомы течения хронических гепатитов неспецифичны, но наиболее частые из них перечислены в рамке.

Клинические синдромы течения хронических гепатитов:

- астенический синдром;
- диспептический синдром (тошнота, рвота, метеоризм, нарушения стула);
- болевой синдром (боли в животе, чаще в правом подреберье);
- синдром холестаза (желтуха, изменение цвета мочи и стула, зуд, ксантелазмы/ксантомы);
- синдром гепатомегалии.

Среди вирусных гепатитов на долю ВГВ выпадает 40% случаев, ВГВ + гепатит D — 5%, гепатита С — 33%, G — 6%.

Хронические вирусные гепатиты

Хронический гепатит В (ХГВ)

Хронический ГВ (МКБ-10: В18.1) — инфекционное заболевание печени, обусловленное персистенцией ДНК-содержащего вируса семейства *Hepadnaviridae*. Выделяют 10 генотипов и большое число субгенотипов вируса гепатита В (ВГВ).

Приблизительно у 1/3 населения Земли выявляют маркеры перенесенного инфицирования вирусом гепатита В и у 350 млн человек — маркеры текущей хронической инфекции, характерной широким спектром клинических вариантов и исходов заболевания — от неактивного носительства вируса с низким уровнем виремии до хронического гепатита В с выраженной активностью и возможностью формирования неблагоприятных исходов — циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы.

Основной *путь передачи* вируса — парентеральный. Более чем у половины больных детей с ХГВ формируется в раннем возрасте, причем ВГВ может передаваться плоду или новорожденному от HB_SAg-позитивной и позитивной по Ag вируса гепатита В, не входящему в состав частиц Дейна (HB_EAg), матери — вертикальный путь. Для вертикального пути передачи характерен наибольший процент хронизации инфекции (до 95%). ХГВ мальчики болеют чаще девочек, в соотношении 3:1. ХГВ может формироваться вследствие пролонгированного течения острого ВГВ, особенно у детей с генетически детерминированным дефицитом клеточного и макрофагального иммунитета, а также после атипичных безжелтушных форм болезни.

ХГВ у детей часто имеет доброкачественное течение с постепенной элиминацией возбудителя. Иногда на неопределенный срок сохраняется HB_S-антигенемия без каких-либо клинических проявлений. Самый неблагоприятный исход ХГВ — формирование ЦП и портальной гипертензии (в 2–4% случаев).

Клиническая картина

Клинические симптомы при ХГВ включают печеночные и внепеченочные проявления. Печеночные проявления неспецифичны, встречают классические клинические синдромы: астенический, диспептический, болевой, холестаза, гепато- или даже спленомегалии (при длительном течении фиброза печени).

При хронических вирусных гепатитах наблюдают также *внепеченочные симптомы:* сывороточную болезнь, синдром Рейно, гломерулонефрит (ГН), узелковый полиартериит, периферическую невропатию, периферические артриты, синдром Шегрена, фиброзирующий альвеолит, миокардит, гематологические изменения — панцитопению, аутоиммунную гемолитическую анемию, лейкопению и др.

В клинической картине ХГВ *у детей раннего возраста* характерно отсутствие астенического синдрома и вегетативных расстройств. Диспептический

и абдоминальный синдромы встречают редко. Дети активны, их физическое развитие соответствует возрасту.

У трети больных обнаруживают геморрагический синдром в виде появления мелких экхимозов, носовых кровотечений, реже — петехиальной сыпи. Желтуха нехарактерна для ХГВ (появление острой желтухи свидетельствует о суперинфекции вирусом гепатита D или другим гепатотропным вирусом). К наиболее патогномоничным внепеченочным симптомам ХГВ относят телеангиэктазии — печеночные «звездочки» и пальмарную эритему. Внепеченочные проявления ХГВ в виде геморрагического васкулита, дерматита, ГН, эндокринных нарушений, артралгий развиваются преимущественно у детей старшего возраста.

У большинства детей (90%) единственные клинические признаки заболевания при хроническом гепатите В — увеличение и уплотнение печени.

Степень активности хронического гепатита определяют тяжестью, выраженностью воспалительных изменений печени. Для оценки степени активности используют индекс Knodell («Болезни печени», см. 📱).

Диагностика

С помощью УЗИ можно выявить неспецифические эхопризнаки диффузного паренхиматозного процесса в печени и изменения гемодинамических показателей различной степени выраженности в зависимости от стадии заболевания.

Стандартом лабораторной диагностики ВГВ служит определение серологических маркеров вируса.

Серологические маркеры ВГВ: HB_sAg, HB_eAg, anti-HB_c класса IgM и IgG, anti-HB_e, anti-HB_s и ДНК вируса ВГВ.

В течение болезни наблюдают динамическое изменение, конверсию серологических показателей, что говорит о фазе течения заболевания (Болезни печени, серологические маркеры вируса ВГВ, см. 📱).

Выделяют две формы ХГВ: HB_eAg-позитивный и HB_eAg-негативный.

Для первой характерна высокая вирусная нагрузка (*число вирусных копий в 1 мл крови*), быстрое прогрессирование в ЦП, если не происходит сероконверсии HB_eAg, что сопровождается значительным снижением степени репликации вируса, уменьшением выраженности гистологической активности и регрессом фиброза печени. При второй форме ХГВ отмечают невысокую вирусную нагрузку, умеренное повышение сывороточного уровня АЛТ и медленное прогрессирование в ЦП.

Лечение

Режим ребенка при обострении ХГВ — охранительный (постельный/полупостельный). Комплексное лечение ХГВ включает основной вариант диеты, применение ферментных препаратов, витаминов групп А и Е.

Стандартная схема лечения детей с ХГВ включает препараты интерферона-α внутримышечно или подкожно в течение 6 мес. Задача противовирус-

ной терапии — уменьшение уровня вирусной репликации и последующая элиминация возбудителя.

Интерфероны представлены тремя группами: α, β, γ. У детей в качестве противовирусного препарата при хронических вирусных гепатитах применяют препараты интерферона α: короткоживущие и пегилированные. Помимо непосредственного противовирусного эффекта интерферон α оказывает иммуномодулирующее и антифибротическое действие.

Показания к назначению терапии интерфероном при хроническом ВГВ у детей: наличие ДНК-вируса ГВ в сыворотке крови; превышение активности АЛТ более чем в 2 раза по сравнению с нормальными показателями; наличие данных высокой гистологической активности процесса и фиброза в печеночной ткани (по результатам пункционной биопсии).

Препараты интерферона вводят внутримышечно или подкожно в дозе 5 млн МЕ/м^2 3 раза в нед с оценкой эффективности терапии через 3 мес для решения вопроса о продолжении или прекращении лечения.

В терапии ХГВ используют и препараты урсодезоксихолевой кислоты, которые уменьшают холестаз, обладают мембраностабилизирущим, гепатопротективным и гипохолестеринемическим действием.

Учитывая нередкое поражение желчевыводящих путей при ХГВ, рекомендуют использовать желчегонные и спазмолитические средства.

Профилактика

Наиболее эффективный способ профилактики — вакцинация против ХГВ (см. календарь профилактических прививок). Вакцины обладают высокой иммуногенностью и вызывают продолжительный иммунитет.

Хронический гепатит С (ХГС)

Хронический гепатит С (МКБ-10: В18.2) — инфекционное заболевание печени, обусловленное персистенцией РНК-содержащего вируса, относящегося к семейству *Flaviviridae*.

Вирус гепатита С (ВГС) представляет собой вирус, содержащий рибонуклеиновую кислоту (РНК), размером 30–38 нм. ВГС может часто мутировать, так как репликация вирусной РНК не сопровождается коррекцией ошибок. У одного пациента в течение всего инфекционного процесса отмечают постоянное изменение генома ВГС. Выделено 7 генотипов ВГС (1a, 1b, 2a, 3a, 4, 5) и около 160 подтипов. Частота встречаемости различных генотипов HCV различна в зависимости от географической зоны: в России встречают генотипы 1b, 2, 3, генотип 1b также распространен в Канаде, США, Европе; генотипы 4 и 5 — на некоторых территориях Африки и Ближнем Востоке.

Хронический вирусный гепатит С развивается после острого гепатита С почти у 60–80% больных. Основа дифференциальной диагностики — обнаружение в сыворотке крови АТ к ВГС. Инфицирование детей ВГС чаще происходит при перинатальной передаче вируса от инфицированной матери (вертикальный путь), в раннем возрасте при парентеральных манипуляциях,

лечении зубов, у подростков при внутривенном введении психоактивных препаратов и беспорядочных половых связях.

Источник HCV -инфекции — больные с клиническими проявлениями гепатита С, с бессимптомным течением, а также вирусоносители.

В структуре хронических гепатитов у детей гепатит С составляет 40,8%, в 5% ВГС сочетается с вирусом ВГВ, в 1% с вирусом гепатита G и около 1% ВГС сочетается с вирусами гепатитов В и D (Учайкин В.Ф. и др., 2012).

Для ВГС-инфекции типична высокая частота хронизации (до 80%) острой инфекции, протекающей скрыто более чем в 95% случаев.

Клиническая картина

Клинические симптомы хронического гепатита С в целом сходны с таковыми при хроническом гепатите В, однако их выраженность обычно меньше. Характерны длительное бессимптомное течение, высокая частота развития внепеченочных поражений (до 45%). Возможны небольшая гепатомегалия, интермиттирующий низкий синдром цитолиза.

Диагностика

Диагностика хронического вирусного гепатита С основана на выявлении в крови пациентов положительных АТ к вирусу — анти-HCV IgM, анти-HCV IgG, анти-NS3 IgG, анти-NS4ab IgG, анти-NS5a IgG, вирусного генома (РНК HCV) методом ПЦР.

Хронический вирусный гепатит С диагностируют на основе данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Этиологический диагноз вирусного гепатита С ставят на основании обнаружения в сыворотке крови маркеров HCV.

HCV РНК — самый ранний маркер HCV-инфекции (обнаруживают через 14–28 дней после инфицирования) и показатель активной вирусной репликации.

Лечение

В лечении ХГС у детей можно использовать короткоживущий интерферон альфа-2а, но наибольшим эффектом обладает комбинированная терапия пэгинтерфероном альфа-2b и аналогом нуклеозидов рибавирином, которая разрешена с 3 лет.

Высокоэффективны у взрослых безинтерфероновые схемы лечения вирусного гепатита С противовирусными препаратами прямого действия. Хорошие результаты по эффективности, безопасности и достижению устойчивого вирусологического ответа показали софосбувир, ледипасвир[9], даклатасвир и рибавирин в комбинациях. В настоящее время проходят клинические исследования по применению этих схем лечения у детского контингента больных.

Прогноз

Без лечения прогноз течения ХГВ и ХГС неблагоприятный — характерно развитие ЦП, возникает необходимость в трансплантации. При эффективности противовирусной терапии прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

Аутоиммунный гепатит

Аутоиммунный гепатит (АИГ, МКБ-10: K73.2) — прогрессирующее гепатоцеллюлярное воспаление неясной этиологии, характерное наличием перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, печеночно-ассоциированных сывороточных аутоантител и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию.

Эпидемиология

АИГ рассматривают как относительно редкую болезнь: его распространенность в Европе и США составляет 3–17 случаев на 100 тыс. населения, а ежегодная заболеваемость — 0,1–1,9 случаев на 100 тыс. В России в структуре хронических гепатитов у детей доля АИГ составляет 2,0%. Девочки и женщины составляют 75% больных. У детей АИГ обычно манифестирует в возрасте 6–10 лет.

Этиопатогенез

Под влиянием триггерных факторов [возможно вирусов — Эпштейна–Барр, кори, гепатитов A и C, а также лекарств (интерфероны)] у генетически предрасположенных лиц индуцируются Т-клеточные иммунные реакции против Аг гепатоцитов, что ведет к развитию прогрессирующих некрозно-воспалительных и фибротических изменений в ткани печени.

Классификация

В настоящее время выделяют АИГ 1-го и 2-го типов.

Роль основного аутоантигена при АИГ 1-го типа принадлежит печеночноспецифическому протеину (LSP — от англ. Liver Specific Protein). В 1984 г. McFarlane и соавт. выделили главный компонент LSP — асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R), который и является мишенью аутоиммунных реакций. При АИГ 2-го типа мишень — Аг микросом печени и почек 1-го типа (LKM-1 — от англ. Liver Kidney Microsomes), основу которого составляет микросомальный фермент цитохром P-450 IID6, принимающий участие в метаболизме лекарств в организме.

АИГ 1-го типа характеризуют наличием в сыворотке антинуклеарных (ANA — от англ. AntiNuclear Antibodies) и/или антигладкомышечных (SMA — от англ. Smooth Muscle Antibody) АТ в титре ≥1:80 у взрослых и ≥1:20 у детей.
При **АИГ 2-го типа** в сыворотке определяют АТ к микросомам клеток печени и эпителиальных клеток клубочкового аппарата почек 1-го типа (анти-LKM-1).

На долю АИГ 1-го типа приходится более 90% всех случаев АИГ. АИГ 1-го типа встречают в любом возрасте, но чаще от 10 до 20 или от 45 до 70 лет.

АИГ 2-го типа составляет около 3–4% всех случаев АИГ, большую часть больных составляют дети от 2 до 14 лет. Заболевание может протекать тяжело, вплоть до развития фульминантного гепатита и быстрого прогрессирования до стадии ЦП.

Возможно сочетание АИГ 2-го типа с инсулинзависимым СД, витилиго и тиреоидитом. АИГ 2-го типа более резистентен к иммуносупрессивной терапии; отмена препаратов обычно ведет к рецидиву. Пациентов с клинической картиной АИГ серонегативных по АТ ANA (антинуклеарные АТ — от англ. AntiNuclear Antibodies), SMA (антигладкомышечные АТ — от англ. Smooth Muscle Antibody), anti-LKM 1 необходимо протестировать на наличие других аутоантител: anti-SLA, anti-LC1, pANCA и др.

Выделение АИГ 3-го типа большинство специалистов не поддерживают, так как его серологический маркер АТ к растворимому печеночному Аг (анти-SLA) встречают как при АИГ 1-го типа, так и при АИГ 2-го типа.

Клиническая картина

АИГ характеризуют 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, ЯК, гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопения, СД, целиакия, ГН и др.). Желтуха при этом варианте течения возникает позже.

АИГ у детей в 50–65% характерен внезапным началом и проявлением клинических симптомов, сходных с симптомами острого вирусного гепатита.

Типично для АИГ 5–10 и более кратное повышение трансаминаз сыворотки крови, признаки нарушения обмена билирубина и гиперпротеинемия за счет гипергаммаглобулинемии, обусловленной повышением IgG сыворотки, уровень щелочной фосфатазы обычно нормальный или слегка повышен, может быть повышена активность γ-глутамилтранспептидазы.

Критерии диагностики

В 1992 г. международная группа по изучению АИГ опубликовала критерии диагностики этого заболевания, выделив *определенный* и *вероятный АИГ* («Болезни печени», см. ). Диагноз определенного АИГ подразумевает наличие ряда показателей (перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, аутоантител в сыворотке крови, повышенной активности сывороточных трансаминаз) при нормальной концентрации церулоплазмина, меди и α_1-антитрипсина. 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.

Трудные диагностические случаи при небольшом количестве типичных клинических признаков, лабораторных и серологических маркеров, гистоло-

гических изменений должны быть расшифрованы с помощью балльной системы оценки признаков АИГ («Болезни печени», см.).

Лечение

Иммуносупрессивная терапия у детей должна быть начата сразу после постановки диагноза АИГ, вне зависимости от клинической симптоматики.

Основа базисной иммуносупрессивной терапии АИГ — глюкокортикоиды: преднизолон, метилпреднизолон.

С целью повышения эффективности иммуносупрессии и уменьшения дозы и побочного действия глюкокортикоидов к терапии нередко добавляют азатиоприн, представляющий собой производное меркаптопурина и обладающий антипролиферативной активностью. В литературе описана терапия с применением циклоспорина, будесонида, такролимуса, циклофосфамида при АИГ, в том числе и у детей.

Цель лечения — достижение полной ремиссии не только на биохимическом, но и на морфологическом уровне. Возможность отмены иммуносупрессоров рассматривают у пациентов не ранее, чем через 24 мес после достижения биохимической ремиссии. Учитывая высокую частоту рецидива заболевания, обязательно динамическое наблюдение за пациентом с исследованием биохимических показателей (АЛТ, АСТ) 1 раз в 3 мес, иммунологических (γ-глобулинов, IgG) — 1 раз в 6 мес.

Трансплантация печени

В связи с наличием в настоящее время реальной возможности проведения трансплантации печени у детей необходима наиболее ранняя диагностика АИГ и своевременное выявление показаний к проведению трансплантации печени у детей с признаками ЦП, печеночно-клеточной декомпенсацией и развитием гепатоцеллюлярной карциномы. Прогноз трансплантации благоприятный: 5-летняя выживаемость превышает 90%.

Прогноз

Без проведения необходимого лечения АИГ имеет плохой прогноз: 5-летняя выживаемость у таких больных составляет 50%, 10-летняя — 10%.

7.5.2. Дифференциальная диагностика болезней печени у детей

При течении хронического гепатита у ребенка необходимо проведение *дифференциальной диагностики с широким спектром* различных, прежде всего *наследственных, заболеваний*: пигментных гепатозов (синдромы Жильбера, Криглера–Найяра, Дабина–Джонсона, Ротора), болезней накопления: нарушения обмена металлов (болезнь Вильсона–Коновалова, гемохроматоз), липидов (липидозы), аминокислот (фенилкетонурия, тирозинемия), углеводов

(гликогенозы), лизосомные болезни (мукополисахаридозы, сфинголипидозы), митохондриальных и прочих болезней.

При *болезни Вильсона* (генетическая мутация в гене ATP7B, длинное плечо хромосомы 13) наблюдают избыточное накопление меди в печени, ЦНС, вовлечение в процесс органа зрения и почек. Клинически болезнь дебютирует не ранее 5 лет, вначале проявляется невысоким синдромом цитолиза (АСТ и АЛТ до 2–3 норм), неврологическая симптоматика возникает позже (на 2–3-м десятилетии жизни). При обследовании обращают внимание на повышение меди в крови, экскреции меди с мочой, снижение уровня церулоплазмина крови. Окончательно подтверждают диагноз медико-генетический анализ и пункционная биопсия печени с количественным определением меди в ткани печени. Необходимы консультации невролога (экстрапирамидная симптоматика) и офтальмолога (кольцо Кайзера–Флешнера). В терапии используют хелаты (пеницилламин) и препараты цинка.

При *гликогеновой болезни* вследствие энзимного дефекта гликоген избыточно накапливается в различных органах и тканях — печени, почках и мышцах. Наиболее выражено поражение печени при I и IV типах болезни. Характерно быстрое развитие ЦП и печеночной недостаточности. Затем присоединяется мышечная атрофия и тяжелая кардиомиопатия. Характерный морфологический признак — обнаружение «гликогеновых телец» в гепатоцитах. Прогноз неблагоприятный, единственный метод лечения — трансплантация печени.

При *синдроме Жильбера* (самый распространенный тип врожденной негемолитической неконъюгированной гипербилирубинемии, обнаруживаемый у 5–10% населения, преимущественно среди мужского пола) нарушен переход билирубина через клеточную мембрану, частично нарушена глюкуронизирующая функция печени. Характерны рецидивирующая умеренная желтуха, усиливающаяся под влиянием триггерных факторов; увеличение неконъюгированной фракции билирубина при биохимическом исследовании. Для уменьшения степени гипербилирубинемии используют препараты фенобарбитала. Прогноз болезни благоприятный.

Патогенез *синдрома Криглера–Найяра* связан с дефектом энзимной системы глюкуронилтрансферазы: при 1-м типе наблюдается *полный дефект фермента* уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы, при 2-м типе — *неполный дефект*. Отличительная лабораторная особенность — уровень свободной фракции билирубина выше 300–340 мкмоль/л при полном отсутствии конъюгированного билирубина. В результате ранней гипербилирубинемии развивается классическая билирубиновая энцефалопатия, в большинстве случаев летальная. Для диагноза и лечения используют препараты фенобарбитала. При угрозе развития билирубиновой энцефалопатии показаны сеансы заменного переливания крови, фототерапии, холестирамина[Р] внутрь.

Первично-билиарный цирроз (ПБЦ) – это медленно-прогрессирующее аутоиммунное заболевание печени, встречающееся чаще у женщин старше 25 лет. Характеризуется воспалением портальных трактов и разрушением

внутрипеченочных желчных протоков. В лечении используются препараты урсодезоксихолиевой кислоты длительно.

7.5.3. Цирроз печени

МКБ-10: К74 (Цирроз печени)

Цирроз печени (ЦП) — прогрессирующее заболевание, проявляемое диффузным склерозированием, перестройкой нормальной архитектоники печени с узловой трансформацией и образованием внутрипеченочных сосудистых анастомозов.

Диагностика

Методы диагностики фиброза печени и ЦП различны по информативности и инвазивности.

Косвенные биохимические показатели фиброза печени. В настоящее время не существует специальных лабораторных сывороточных тестов для точного определения промежуточных стадий фиброза. Доказано, что широкодоступные для определения в клинической практике аминотрансферазы (АЛТ, АСТ) не отражают тяжести гистопатологических изменений в печени. За последние годы с целью определения активности фиброгенеза в печени был предложен ряд диагностических панелей, включающих некоторые биохимические показатели и острофазовые белки (ФиброТест и АктиТест).

«Золотым стандартом» диагностики фиброза печени до недавнего времени оставалась *пункционная биопсия печени.*

Степень выраженности гистологической активности и стадию фиброза печени принято определять в цифровом эквиваленте в соответствии со специальными полуколичественными шкалами (Knodell, Ishak, METAVIR, Desmet).

В условиях практической педиатрии пункционную биопсию печени рекомендуют выполнять только в том случае, если иные неинвазивные методы исследования не позволяют установить точный диагноз и выраженность структурных изменений печени.

Методами *диагностики патологии печени* у детей служат различные способы *визуализации* (УЗИ, КТ, спиральная КТ, МРТ, магнитно-резонансная эластография печени). Особенное распространение среди неинвазивных методов получила *фиброэластометрия печени*, позволяющая быстро оценить стадию фиброза печени (от F0 — «нет фиброза» до F5 — «ЦП»).

Лечение

При компенсированном ЦП необходимо своевременно проводить верификацию диагноза и как можно раньше начинать этиотропную терапию, если таковая существует. Есть и общие принципы терапии ЦП у детей. Пациентам с наличием асцита показано уменьшение в рационе соли до 2 г в сут и назначение диуретиков, а в случае отсутствия положительной динамики проводят внутривенное введение альбумина человека. С целью профилактики

кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода применяют пропранолол, а в случаях острого кровотечения проводят бандажирование, эндоскопическую склеротерапию или лигирование варикозных вен. Для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии в рационе снижают долю белка до 1,0–1,5 г/кг массы тела в сут, а также используют препараты лактулозы. *При декомпенсации ЦП детям проводят трансплантацию печени.*

Тестовые задания

1. «Золотой стандарт» диагностики фиброза печени:
а) пункционная биопсия печени;
б) УЗИ;
в) фиброэластометрия;
г) МРТ.
2. Достоверный неинвазивный метод диагностики фиброза печени:
а) фиброэластометрия;
б) УЗИ;
в) КТ;
г) пункционная биопсия печени.
3. Для АИГ 1-го типа наиболее характерно повышение титра следующих аутоантител:
а) антигладкомышечные АТ (SMA — от англ. Smooth Muscle Antibody);
б) антинуклеарные АТ (ANA — от англ. AntiNuclear Antibodies);
в) анти-LKM-1.2.3;
г) pANCA.
4. При проведении фиброэластометрии печени («фиброскан») ЦП соответствует стадия:
а) F5;
б) F0–F1;
в) F3–F4;
г) F6.
5. К аутоиммунным заболеваниям печени относят:
а) АИГ, первично-склерозирующий холангит, ПБЦ;
б) вирусный гепатит С, первично-склерозирующий холангит, АИГ;
в) первично-склерозирующий холангит, вирус гепатита В, ПБЦ;
г) болезнь Вильсона–Коновалова, АИГ, первично-склерозирующий холангит.
6. В пользу диагноза АИГ свидетельствует:
а) аутоантитела в крови;
б) повышение АСТ/АЛТ в крови;
в) повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТ в крови;
г) снижение концентрации церулоплазмина крови.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — б; **4** — а; **5** — а; **6** — а.

Ситуационная задача

На приеме у педиатра мальчик 7 лет с жалобами на слабость, снижение аппетита, боли в животе в околопупочной области.

Общий осмотр: кожа бледная, отмечена субиктеричность склер и слизистых ротовой полости, полилимфаденопатия. При пальпации живота болезненность в эпигастральной области, точке Кера. Печень +1,5 см, чувствительная, край печени гладкий, закруглен. Размеры печени по Курлову: 10–8,5–6 см. Селезенка не пальпируется. Стул оформлен, нормальной окраски, со склонностью к запорам до 3 дней, без патологических примесей.

При лабораторном обследовании:

- в общем анализе крови, мочи: без патологии;
- в биохимическом анализе крови: белок 72 г/л. АЛТ 3 норм, АСТ 2,5 норм, общий билирубин 28 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 234 МЕ/л.

Иммунологические показатели: СРБ 12 мг/л, HB_SAg+, HB_EAg+, анти-HBcor IgG — положительно, ДНК вируса ВГВ+.

1. Какой диагноз можно предположить у пациента:

а) хронический гепатит С;

б) хронический ВГВ;

в) АИГ;

г) синдром Жильбера.

2. Какой из методов обследования позволил уточнить причину патологии печени:

а) УЗИ органов брюшной полости;

б) серологическое исследование крови (ИФА) на маркеры вирусного гепатита;

в) общий анализ крови;

г) указания эпидемиологического анамнеза.

Ответы: **1** — б; **2** — б.

7.6. БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Панкреатит — острое и/или хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы.

7.6.1. Острый панкреатит

Острый панкреатит (МКБ-10: К85) подразделяют на острые отек и жировой некроз поджелудочной железы, геморрагический и гнойный панкреатит.

Этиология и патогенез

Вирусные заболевания (эпидемический паротит, вирусы Коксаки), бактериальные возбудители (стафилококки и дизентерийная палочка), сопутствующие

заболевания двенадцатиперстной кишки, токсическое воздействие лекарственных средств (стероидных гормонов, салицилатов, антибиотиков тетрациклинового ряда).

В основе механизма развития острого панкреатита лежит активация панкреатических ферментов, приводящих к аутолизу железы и развитию реактивного воспаления. Активация протеолитических ферментов способствует развитию геморрагического панкреатита, активация липолитических ферментов (фосфолипазы А и липазы) приводит к жировому панкреонекрозу.

В генезе клинических проявлений острого панкреатита, помимо аутолиза тканей поджелудочной железы, значительную роль играет гиперферментемия, поступление в кровь и лимфу панкреатических ферментов, продуктов ферментативного расщепления белков, липидов и др., что приводит к нарушению функции ЦНС и повреждению паренхиматозных органов.

Однако чаще ингибиторные и защитные факторы самой железы препятствуют некротическим процессам, и выявляют преимущественно ее отек — так называемые реактивные изменения поджелудочной железы.

Клиническая картина

Внезапно возникающие боли в животе — от умеренных до резких, схваткообразных, продолжительностью от нескольких минут до нескольких суток, с локализацией в эпигастральной области и области пупка, иногда опоясывающегося характера с иррадиацией в спину и плечи. Диспептические явления — тошнота, рвота (однократная или многократная). Выражено общее беспокойство или малоподвижность. При тяжелом течении острого панкреатита может развиться коматозное состояние. При остром геморрагическом панкреатите и жировом некрозе поджелудочной железы нарастают болезненность в верхней половине живота, мышечное напряжение в эпигастральной области (симптом Керте), гиперестезия по ходу левого подреберья (симптом Кача) и болезненность в левом реберно-позвоночном углу (симптом Мейо–Робсона). Температура тела повышена до фебрильных цифр, усилены явления общей интоксикации. В крови повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз. В случае присоединения инфекции может развиться гнойный панкреатит с еще более выраженными явлениями интоксикации и клиническими симптомами, свойственными гнойно-септическому заболеванию.

Диагностика

Учитывают данные клинико-лабораторных показателей (повышения активности амилазы в крови и моче),УЗИ поджелудочной железы, КТ, лапароскопии.

Лечение

Постельный режим. При легкой форме острого панкреатита лечение консервативное: назначают болеутоляющие средства, спазмолитики, ин-

гибиторы протеолитических ферментов [апротинин (Трасилол 500 000*, Контрикал*), зимофен*], октреотид (Сандостатин*). В тяжелом состоянии назначают парентеральное питание, затем постепенно ребенка начинают кормить через рот. При некротизирующем панкреатите лечение хирургическое.

Осложнения

Кисты и свищи поджелудочной железы.

7.6.2. Хронический панкреатит

Хронический панкреатит (МКБ-10: К86.1) — воспалительный процесс, характерный диффузными и дегенеративными изменениям железистой ткани поджелудочной железы, участки которой замещены соединительной и рубцовой тканью. Заболевание имеет фазово-прогрессирующий характер течения.

Этиология и патогенез

Перенесенный острый панкреатит, сопутствующие заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта и органов билиарной системы, инфекционные заболевания (бактериальные и вирусные), ферментопатии, алиментарный фактор, наследственная предрасположенность, тупая травма живота.

Механизм развития патологического процесса в поджелудочной железе чаще всего связан с активацией панкреатических ферментов в протоках и паренхиме железы, что приводит к отеку паренхимы, а иногда и к некрозу.

Клиническая картина

Боли в животе, связанные чаще с погрешностью в диете (употребление жирной, жареной, холодной, сладкой и просто грубой пищи, фруктов и соков, кисло-молочных продуктов), локализованные в эпигастральной области, иногда в правом и левом подреберье, продолжительностью от 4–5 ч до нескольких дней, иррадиация болей в спину, в правую и левую половину грудной клетки. Больные, как правило, принимают вынужденное положение для уменьшения интенсивности болей (сидя, с наклоном туловища вперед, лежа на животе или в коленно-локтевом положении). Диспептические расстройства — сниженный аппетит, постоянная тошнота, повторная рвота, не приносящая облегчения, изжога, сухость во рту, неустойчивый характер стула с чередованием запоров и поносов, метеоризм. Выражен астено-невротический синдром: агрессивность, повышенная возбудимость, раздражительность, плаксивость, возможны угнетение, замкнутость.

При осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов с сероватым или землистым оттенком. При поверхностной пальпации выявляют

зоны кожной гиперестезии Захарьина–Геда и мышечной защиты сегмента левой прямой мышцы живота на уровне пупка. При глубокой пальпации отмечают выраженную болезненность в точках Кача, Мейо-Робсона, Де Жардена, зоне Шоффара.

Диагностика

Учитывают данные клинико-лабораторных показателей (повышение активности амилазы в крови и моче), ферментативной активности поджелудочной железы, УЗИ поджелудочной железы, КТ, лапароскопии.

Лечение

Основа лечения хронического панкреатита — диета, главная цель которой — снижение панкреатической и желудочной секреции. В первые 3–4 дня обострения хронического панкреатита рекомендуют голод, разрешают несладкий чай, щелочные минеральные воды, отвар шиповника.

Средства патогенетической терапии — ингибиторы протеолитических ферментов, инактивирующие циркулирующий в крови трипсин [апротинин (Трасилол 500 000*, Гордокс*) зимофен®, щалол® и др.] и регуляторы пептидов (соматостатин, допаргин®), активно подавляющие панкреатическую секрецию.

При болевом синдроме назначают дротаверин, папаверин, бенциклан (Галидор*). Гиперацидность нейтрализуют назначением антисекреторных препаратов. Учитывая нарушения моторики двенадцатиперстной кишки и дискинезии желчевыводящих путей, назначают метоклопрамид (Церукал*), домперидон (Мотилиум*). Начиная с 10-го дня пищевой разгрузки используют заместительную терапию ферментными препаратами: панкреатин (Креон*), Панкурмен* и др.

После выписки из стационара больные хроническим панкреатитом подлежат диспансерному наблюдению. Им проводят курсы противорецидивной терапии. Рекомендуют санаторное лечение в Железноводске, Ессентуках, Боржоми и др.

Тестовые задания

1. Для обострения хронического панкреатита характерно выявление болезненности при пальпации в точках:

а) Мейо–Робсона, Кача;

б) Кера;

в) Дежардена, Кера;

г) Мейо–Робсона.

2. К средствам патогенетической терапии обострения хронического панкреатита относят:

а) ингибиторы протеолитических ферментов;

б) ферменты;

в) прокинетики;

г) пробиотики.

3. Немедикаментозные лечебные мероприятия при остром панкреатите включают:

а) постельный режим, низкокалорийное питание, холод на живот;

б) высококалорийное питание, прикладывание теплой грелки на живот;

в) активный режим, высокобелковую диету;

г) активный режим, прикладывание теплой грелки на живот.

4. Лабораторные признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при обострении хронического панкреатита:

а) гипергликемия;

б) повышение уровня амилазы крови;

в) повышение уровней АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы;

г) стеаторея, снижение количества панкреатической эластазы в кале.

5. Признак эндокринной недостаточности при хроническом панкреатите у детей:

а) стеаторея;

б) гипергликемия натощак;

в) снижение панкреатической эластазы кала;

г) повышение активности амилазы сыворотки крови.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — а; **4** — г; **5** — б.

Ситуационная задача

Мальчик 11 лет предъявляет жалобы на приступы болей в околопупочной области, левого подреберья, периодически опоясывающие; изредка боли сопровождает многократная рвота.

Вышеуказанные жалобы беспокоят ребенка в последние 2 года, чаще провоцированы погрешностями в диете (обильная, жирная пища).

При осмотре обращает на себя внимание бледность и избыточная влажность кожи; умеренное вздутие живота. При этом живот доступен глубокой пальпации, чувствителен в зоне Шоффара, точках Дежардена, Мейо-Робсона; симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены.

При лабораторном обследовании: в общем анализе крови и мочи — без патологии, в биохимическом анализе крови — увеличение активности амилазы до 2 норм, остальные показатели не изменены.

1. Какой диагноз можно предположить у пациента:

а) хронический вирусный гепатит;

б) хронический панкреатит;

в) хронический холецистит;

г) ЯБ желудка.

2. Какой из методов обследования позволил уточнить причину патологии:
а) УЗИ органов брюшной полости;
б) серологическое исследование крови (ИФА) на маркеры вирусного гепатита;
в) ФЭГДС;
г) внутрижелудочная суточная pH-метрия.

Ответы: **1** — б; **2** — а.

Литература

1. Детская гастроэнтерология : руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Н.П. Шабалова. М. : МЕДпресс-информ, 2013. 760 с.
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным острым вирусным гепатитом С. ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, 2015. 31 с.
3. Клинические рекомендации EASL по лечению гепатита С // J. Hepatol. 2015. Vol. 63. P. 1015–1022.
4. Клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению болезней печени: лечение хронического гепатита В // J. Hepatol. 2012. Vol. 57. P. 167–185.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. М., 2013. 39 с.
6. Потапов А.С., Алиева Э.И., Габрузская Т.В. и др. Клиническая картина, диагностика и лечение язвенного колита у детей: Российский педиатрический консенсус (репринт) // Вопр. соврем. педиатрии. 2013. Т. 12, № 3. С. 1–9.
7. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аутоиммунным гепатитом / под ред. А.А. Баранова. МЗ РФ и Союз педиатров России, 2015. 18 с.
8. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с целиакией / под ред. А.А. Баранова. МЗ РФ и Союз педиатров России, 2015. 22 с.
9. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1456–1468.
10. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Pt. XVII. The Digestive System / ed. R.M. Kliegman. Saunders, 2011. P. 1186–1418.
11. Ruemmelea F.M., Veresd G., Kolhoe K.L. et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease // J. Crohns Colitis. 2014. Vol. 8. P. 1179–1207.

ГЭРБ: 1 — факторы агрессии/защиты; 2 — классификация; 3 — рекомендации больным с ГЭРБ по изменению образа жизни, см. .

Хронические гастродуодениты (классификация хронического гастрита, классификация ЯБ, дифференциальная диагностика ЯБ), см. .

Бристольская шкала формы кала, см. .

ВЗК: 1 — индексы активности ВЗК: ЯК (PUCAI) и БК (PCDAI), см. .

Спондилоартропатии, ассоциированные с ВЗК, см. .

Функциональные нарушения ЖКТ («Римские критерии IV»: возраст возникновения основных синдромов функциональных нарушений ЖКТ у детей; функциональные нарушения ЖКТ (классификация): 1 — новорожденные и младенцы; 2 — дети и подростки; симптомы тревоги у детей с запором; причины вторичного запора; классификация слабительных средств, см. .

Болезни печени: 1 — классификация болезней печени у детей; 2 — индекс гистологической активности хронического гепатита в баллах по Knodell R.J.; 3 — серологические маркеры при различных фазах ВГВ; 4 — связь между активностью хронического ВГВ, индексом гистологической активности Кноделля и уровнем АЛТ, АСТ; 5 — серологические маркеры при различных фазах HCV-инфекции; 6 — диагностические критерии АИГ), см. .

Патогенез хронического холецистита, см. .

Питание (диеты при заболеваниях ЖКТ). см. .

Глава 8

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Фролкова Е.В.

8.1. ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Инфекция мочевых путей (ИМП) — термин, объединяющий бактериально-воспалительные заболевания органов мочевой системы. Его можно использовать как диагноз при первом эпизоде ИМП в амбулаторных условиях, когда трудно установить точную локализация воспалительных изменений (в уретре, мочевом пузыре, почках).

ИМП является одним из наиболее частых заболеваний инфекционной этиологии у детей. Распространенность ее составляет 18 случаев на 1000 детского населения России, причем в последние десятилетия отмечается значительный рост (на 23%) данной патологии у детей первого года жизни.

На первом году жизни преимущественно болеют мальчики, что, по-видимому, обусловлено частотой выявления у них обструктивных аномалий мочевой системы в этот возрастной период. С 1 года до 15 лет встречаемость ИМП у девочек в 6–10 раз превышает таковую у мальчиков. Это объясняют анатомическими особенностями строения уретры у девочек (широкая и короткая), близостью ее наружного отверстия к половым органам, прямой кишке (анальному отверстию), что приводит к высокой микробной обсемененности ее дистальной части. Наряду с этим в пубертатный период имеет значение меняющийся гормональный статус, вызывающий временную дилатацию нижних отделов мочевыводящих путей.

Классификация

Выделяют следующие варианты ИМП.

- По локализации:
  - инфекция верхних мочевых путей (пиелонефрит);
  - инфекция нижних мочевых путей (цистит, уретрит).
- По наличию фоновой уропатии:
  - осложненная, развившаяся на фоне органической (аномалии органов мочевой системы) или функциональной (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дисфункция мочевого пузыря) уропатии, мочекаменной болезни;
  - неосложненная, когда фоновой уропатии нет.

- По тяжести:
  - тяжелая (фебрильная), когда у ребенка лихорадка выше 39 °С, выражены симптомы интоксикации, плохое самочувствие, упорная рвота, умеренная или выраженная дегидратация;
  - нетяжелая (афебрильная), когда у ребенка температура тела нормальная или субфебрильная, дегидратация незначительная, сохранена возможность приема жидкости внутрь.
- По течению:
  - острая (первый эпизод у данного пациента);
  - рецидивирующая.

Чаще всего у детей развивается *внебольничная ИМП*. В некоторых случаях она возникает в стационаре (*нозокомиальная инфекция*) после катетеризации мочевого пузыря или инструментальных инвазивных методов исследования. Выделяют также *бессимптомную бактериурию* — наличие бактерий в моче, при этом воспалительный процесс отсутствует и соответственно нет клинических симптомов инфекции.

Этиология

Этиология ИМП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей кишечник. Наиболее часто воспалительный процесс в мочевой системе вызывают **грамотрицательные микроорганизмы из семейства *Enterobacteriaceae*** (94%):

- ***Escherichia coli;***
- ***Klebsiella pneumonia;***
- ***Proteus mirabilis;***
- *Enterobacter spp.;*
- *Morganella morgani* и пр. (около 5%).

Уропатогенными являются штаммы *Escherichia coli*, имеющие антигены O2, O6, O75, O4, O1. Они обладают:

- способностью к адгезии, обусловленной наличием фимбрий (пилей), позволяющих прикрепляться к клеткам уроэпителия и продвигаться против тока мочи;
- капсульными антигенами (К-антигены), подавляющими опсонизацию, фагоцитоз и комплимент-зависимую бактерицидную активность крови;
- гемолизином, стимулирующим рост бактериальной колонии и повышающим резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Подобные патогенные свойства в той или иной степени имеют все представители семейства *Enterobacteriaceae*.

Развитие воспалительного процесса в мочевой системе могут вызывать грамположительные бактерии: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. У новорожденных относительно часто встречаются стрептококки А и В. **При гнойных поражениях почек вследствие гематогенного распространения инфекции обычно обнаруживают *Staphylococcus aureus*.**

Первый эпизод ИМП обычно вызван монофлорой — возбудителем из семейства энтеробактерий.

Частота выявления кишечной палочки (*Escherichia coli)* наиболее высокая при острой неосложненной ИМП (68–80%). При осложненной ИМП, а также у детей, получавших антибиотикотерапию по поводу предшествующего заболевания, и при нозокомиальной инфекции этиологическая роль грамотрицательной флоры в целом и высев *E. coli* значительно снижаются. В этих случаях чаще высевают *Proteus spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp., Enterococcus faecalis* и др. Рецидивы ИМП нередко вызваны ассоциациями кишечной палочки с другими возбудителями. Иногда микробную флору в моче выявить не удается, что может быть связано с наличием L-форм бактерий, которые при благоприятных условиях могут трансформироваться в исходные и поддерживать воспалительный процесс. В некоторых случаях возбудители ИМП — атипичные микроорганизмы (хламидии, уреаплазмы), обладающие высоким тропизмом к уроэпителию, а также грибы рода *Candida*. Существует предположение, что вирусная инфекция выступает фактором, способствующим присоединению бактериальной инфекции.

Патогенез

В норме мочевая система стерильна, кроме дистальной части уретры. **Противоинфекционную защиту мочевых путей обеспечивают:** колебания pH и осмолярности мочи, создающие неблагоприятную среду для роста большинства бактерий; нормальный ток мочи и регулярное, полное опорожнение всех отделов мочевой системы; мукополисахаридный слой мочевого пузыря, выполняющий барьерную функцию; секреторный Ig A, низкомолекулярные олигосахариды, белок Тамма–Хорсфалла, ингибирующие бактериальную адгезию. Причинами развития воспалительной реакции может быть снижение эффективности защитных механизмов, массивная доза и вирулентность микроорганизмов, а также наличие у ребенка факторов, способствующих проникновению последних в мочевую систему.

Факторы, способствующие инфицированию мочевых путей:

- **нарушение уродинамики, которое вызывают органические** (аномалии строения органов мочевой системы — обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента, клапаны уретры и др.) и **функциональные уропатии** (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дисфункция мочевого пузыря), уролитиаз;
- снижение иммунитета (клеточно-опосредованного, недостаточная продукция АТ к возбудителю);
- кишечные инфекции, нарушение моторики, биоценоза кишечника;
- воспалительные заболевания половых органов, синехии половых губ, крайней плоти, фимоз;
- генетическая предрасположенность.

Пути проникновения инфекции в мочевую систему:

- урогенный;
- гематогенный;
- лимфогенный.

Преобладает урогенный (восходящий) путь. При этом источники контаминации мочевых путей — парауретеральная область, прямая кишка, дистальный отдел уретры. Способствуют возникновению инфекции и поддерживают ее воспалительные заболевания наружных половых органов, глистная инвазия. **Гематогенным путем** инфекция распространяется при бактериемии. Такое инфицирование чаще отмечают у новорожденных и детей первых месяцев жизни. При этом микробы могут попасть в почку из любого гнойного очага. **Лимфогенный путь**, при котором возбудитель заносится в почку через лимфатические сосуды, идущие от мочевого пузыря вдоль мочеточников, остается дискутабельным. Предполагают, что таким образом может развиваться пиелонефрит при ОКИ и хронических кишечных инфекциях.

Диагностика

Клинические диагностические критерии:

- симптомы интоксикации, гипертермия;
- болевой синдром (боли в животе или в поясничной области);
- дизурия (для детей раннего возраста — ее эквиваленты).

Лабораторные диагностические критерии

- *Лейкоцитурия (нейтрофильная)* — более 10 клеток в поле зрения при микроскопии мочевого осадка или более 25 в 1 мкл утренней порции мочи (общий анализ мочи). При необходимости используют количественные методы для уточнения наличия и выраженности лейкоцитурии — пробы Нечипоренко, Аддиса–Каковского.
- *Бактериурия*. Для количественной оценки бактериурии проводят микробиологическое исследование мочи (посев). Если сбор мочи проводили при свободном мочеиспускании из средней части струи, *диагностическое значение* имеет выявление:
  - $\geqslant 10^4$ КОЕ/мл при наличии клинических симптомов;
  - $\geqslant 10^5$ КОЕ/мл при отсутствии клинических симптомов заболевания.

У новорожденных повторный высев одного и того же возбудителя, независимо от количества, рассматривают как бактериурию. Если сбор мочи проводили при катетеризация мочевого пузыря (при необходимости этот метод используют в стационаре, обычно после хирургических вмешательств, травм мочеиспускательного канала, а также при потребности в длительной катетеризации), диагностическим считают наличие $>10^3$ КОЕ/мл.

Методы экспресс-диагностики

С этой целью используют **диагностические тест-полоски** (моно- и полифункциональные) для выявления лейкоцитарной эстеразы и нитритов в моче, по которым судят о наличии лейкоцитурии и бактериурии соответственно. Нитриты — продукты метаболизма бактерий, в основном грамотрицательных, образованных в моче из нитратов. Метод определяет $\geqslant 10^5$ КОЕ/мл. Тест может быть ложноотрицательным, так как не все уропатогены восстанавливают нитраты до нитритов.

Лейкоцитарная эстераза появляется в моче при распаде нейтрофилов. Тест положительный при наличии 10 и более нейтрофилов в 1 мкл нецентрифугированной мочи. Чувствительность и специфичность тестов экспресс-диагностики возрастает при использовании полифункциональных тест-полосок.

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание с преимущественным поражением чашечно-лоханочной системы и интерстициальной ткани паренхимы почек.

Пиелонефрит может быть острым (фебрильная ИМП) и хроническим, обструктивным и необструктивным. В основе обструктивного пиелонефрита лежат стуктурные изменения в почках и мочевых путях, необструктивного — пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Патоморфология. Для острого пиелонефрита характерно очаговое воспаление межуточной (интерстициальной) ткани с деструкцией канальцев: отек интерстиция, нейтрофильная инфильтрация мозгового вещества и периваскулярных пространств, дистрофические и некротические изменения эпителия канальцев. Отмечают гиперемию, отек, инфильтрацию слизистой оболочки лоханок и чашечек. Воспаление может быть серозным и гнойным (с расплавлением ткани). Быстрый переход серозной формы в гнойную чаще наблюдают при обструктивном пиелонефрите.

При хроническом пиелонефрите гистологические изменения вариабельны, наиболее характерны соединительнотканные разрастания (рубцы), лимфоидные и гистиоцитарные инфильтраты в интерстиции, участки расширения канальцев, часть из которых заполнена коллоидными массами. При прогрессировании процесса канальцы замещаются соединительной тканью, развивается перитубулярный склероз, повреждаются сосуды, клубочки, что постепенно приводит к сморщиванию почек.

Клинические проявления острого пиелонефрита

- **Интоксикация**:
  - повышение температуры тела до фебрильных цифр (реже — субфебрильная температура);
  - ознобы (иногда) с резким падением температуры и обильным потом;
  - головная боль, слабость, анорексия, бледность кожных покровов.
- **Болевой синдром**:
  - боли в животе без определенной локализации (отмечают чаще) и/или боли в поясничной области, усиливающиеся при физической нагрузке;
  - беспокойное поведения — эквивалент боли у маленьких детей;
  - болезненность при пальпации живота;
  - положительный симптом поколачивания в поясничной области (симптом Пастернацкого).
- **Дизурические расстройства**:
  - редкие мочеиспускания, вплоть до острой задержки (при обструкции мочевых путей);
  - частые позывы к мочеиспусканию, боль при мочеиспускании, недержание мочи при вовлечении в патологический процесс нижних мочевых путей.

У детей раннего возраста, особенно первого года жизни, в клинической картине острого пиелонефрита **преобладают общие (внепочечные) симптомы**, что обусловлено диффузностью воспалительного процесса в мочевой системе и склонностью его к генерализации. Для них характерны:

- фебрильная лихорадка;
- быстрое развитие токсикоза и эксикоза;
- диспепсия (анорексия, отказ от еды, упорные срыгивания или рвота, диарея), которая нередко более выражена, чем дизурические расстройства;
- транзиторный псевдогипоальдостеронизм.

Заболевание дебютирует бурно, внезапно. Возбуждение, характерное для первых дней болезни, сменяет адинамия. Ребенок теряет в массе. Иногда клиническая картина острого пиелонефрита напоминает сепсис. Возможно развитие нейротоксикоза. В редких случаях (5–7%) у детей до 2 лет ИМП протекает без гипертермии.

Тяжелое течение иногда **осложняется** уросепсисом, гнойным процессом в почках (апостематозным нефритом, карбункулом, абсцессом почки, некрозом почечных сосочков). Гнойные формы чаще встречают при обструктивном пиелонефрите.

Лабораторные данные (см. выше диагностические критерии ИМП).

При пиелонефрите моча мутная, в осадке обнаруживают множество лейкоцитов (нейтрофилов), иногда лейкоцитарные цилиндры, большое количество эпителиальных клеток, бактерий, могут быть микрогематурия и небольшая протеинурия. В анализе крови: умеренная анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышение СОЭ, положительный титр СРБ. Возможно повышение уровня прокальцитонина в крови, в моче — N-ацетил-β-глюкозаминидазы (маркера повреждения почечных канальцев). При остром процессе иногда отмечают транзиторное снижение относительной плотности мочи (проба Зимницкого). При хроническом обструктивном пиелонефрите нарушение концентрационной способности почек, повышение уровней в сыворотке крови продуктов азотистого обмена (креатинина сыворотки, мочевины), электролитные нарушения — признаки развивающейся хронической почечной недостаточности.

У 30% пациентов ИМП рецидивирует, причем у большинства из них повторные эпизоды наблюдают в течение первых 6 мес после дебюта.

В хронизации заболевания ведущая роль принадлежит нарушению уродинамики.

Хронический пиелонефрит может иметь рецидивирующее или латентное течение. Рецидивирующее проявляется периодическими обострениями, клиническая картина которых подобна острому процессу, но менее яркая. Обострения у детей обычно спровоцированы интеркуррентными заболеваниями, чаще всего ОРИ. Латентное течение характеризуется мочевым синдромом (небольшой лейкоцитурией и бактериурией), при этом клинические симптомы заболевания в виде повышенной утомляемости, слабости, сниже-

ния аппетита, «беспричинного» субфебрилитета выражены незначительно или отсутствуют. Нередко такой вариант пиелонефрита впервые диагностируют при профилактическом обследовании ребенка.

Цистит — инфекционно-воспалительный процесс в слизистой оболочке и подслизистом слое мочевого пузыря. У детей раннего возраста как самостоятельное заболевание встречается редко, он обычно сопровождает пиелонефрит.

Патоморфология. Воспалительный процесс может иметь разную выраженность — от поверхностных очаговых изменений слизистой оболочки до поражения всех слоев мочевого пузыря. По характеру эндоскопической картины выделяют катаральный (характеризующийся отеком и гиперемией слизистой оболочки), гранулярный (на фоне гиперемии выявляют гранулы диаметром до 3 мм), буллезный (слизистая оболочка напоминает булыжную мостовую) и фибринозный цистит.

Заболевание практически всегда вторично. Важную роль в развитии цистита играют аномалии развития мочеиспускательного канала — сужения (чаще у девочек), клапаны (чаще у мальчиков) и другие, *функциональные нарушения* (детрузор-сфинктерная диссинергия и другие варианты дисфункции мочевого пузыря). Обструктивные и функциональные уропатии создают длительно существующую внутрипузырную гипертензию, что способствует возникновению микробно-воспалительного процесса в мочевом пузыре. В патогенезе первичного цистита у девочек в пубертатном периоде имеет значение изменение микрофлоры влагалища под влиянием эстрогенов, предрасполагающее к воспалению половых органов, а при снижении общего и местного иммунитета — к инфицированию мочевых путей. Возможно также попадание микроорганизмов в мочевой пузырь через его стенку из расположенных рядом очагов воспаления *per continuitatem*. Иногда возникновение цистита бывает связано с обменными нарушениями (оксалатно-кальциевой, уратной, фосфатной кристаллурией), применением лекарств (например, сульфаниламидов, цитостатиков), лучевой терапией.

По течению цистит может быть острым и хроническим. Для **острого цистита** характерны:

- боли в надлобковой области, внизу живота с иррадиацией в промежность;
- дизурия: поллакиурия, болезненное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи (с фактом «мокрых штанишек»), иногда энурез;
- терминальная макрогематурия (в конце мочеиспускания), наблюдающаяся в редких случаях.

Дети раннего возраста появление болезненности выражают криком, беспокойством до, во время или сразу после мочеиспускания (*эквиваленты дизурии*). Иногда у них отмечают рефлекторную задержку мочеиспускания (из-за спазма наружного сфинктера и мышц тазового дна) и недержание

мочи по типу парадоксальной ишурии (самопроизвольное выделение мочи из переполненного мочевого пузыря). Общее состояние ребенка не страдает, температура тела нормальная или субфебрильная. Клиническая картина *хронического цистита* в периоды обострения сходна с острым процессом.

При цистите лейкоцитурия обычно выражена умеренно, выявляют гематурию (неизмененные эритроциты) разной степени, общий анализ крови в большинстве случаев нормальный, особенно у детей старшего возраста.

Инструментальные исследования

Скрининг-УЗИ. Его проводят всем детям, что позволяет получить информацию о положении, размерах, особенностях строения почек (удвоение, гипоплазия и др.), состоянии чашечно-лоханочной системы (расширение, деформация) и дистального отдела мочеточника, диагностировать камни почек и мочевого пузыря, а также оценить почечный кровоток. При остром пиелонефрите визуализация выявляет отек одной или обеих почек, при хроническом — изменение толщины их паренхимы.

Комплексное нефроурологическое обследование проводят для уточнения локализации инфекционно-воспалительного процесса, структурных изменений, уродинамики верхних и нижних мочевых путей, степени повреждения почек. *Показаниями* к нему являются — *признаки органической или функциональной патологии*, выявленной при УЗИ, а также *один эпизод симптоматической инфекции у мальчиков и два эпизода у девочек*. Оно включает:

- рентгенологические (микционная цистография, экскреторная урография);
- радионуклеидные (статическая и динамическая нефросцинтиграфия, цистография);
- уродинамические (цистометрия, урофлоуметрия);
- эндоскопический (цистоскопия);
- магнитно-резонансный (урография) методы.

Все исследования проводят в период ремиссии.

Цистографию используют для диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса, инфравезикальной обструкции, дивертикулов, камней в мочевом пузыре.

Урографию — для уточнения размеров, контуров, расположения, подвижности почек, строения чашечно-лоханочной системы, мочеточников, для расчета ренокортикального индекса, определения соответствия площади почек возрастной норме.

Нефросцинтиграфию — для оценки функционального состояния почечных структур. Статическая с димеркаптосукциновой кислотой выявляет очаги сниженного накопления радиофармпрепарата, свидетельствующие о наличии склероза почечной ткани; динамическая — отображает поэтапно процессы мочеобразования (секрецию, экскрецию) и мочевыделения, что позволяет изучить функцию каждой почки в отдельности или обеих вместе. Формирование рубца происходит в течение 1–2 лет, риск формирования новых рубцов возрастает при каждом рецидиве инфекции.

Урофлоуметрия, цистометрия — методы исследования уродинамики нижних мочевых путей.

Цистоскопия выявляет изменения слизистой оболочки мочевого пузыря, аномалии формы и расположения устьев мочеточников.

Самая частая причина пиелонефрита — пузырно-мочеточниковый рефлюкс (35–68%).

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — обратный ток мочи из мочевого пузыря в верхние мочевые пути.

Нормальная клапанная функция пузырно-мочеточникового сегмента, препятствующая регургитации мочи из мочевого пузыря в выше лежащие отделы мочевого тракта, обеспечена косым вхождением мочеточника в мочевой пузырь, нормальной длиной подслизистого сегмента мочеточника (2:1 интрамуральной части) и нормальным соотношением длины мочеточника к его диаметру.

При анатомических (пороки развития мышечной стенки мочеточника, эктопия его устья, значительное укорочение интрамурального отдела и др.) **и функциональных изменениях структур пузырно-мочеточникового сегмента**, выполняющих замыкательную функцию мочевого пузыря, **возникает рефлюкс**. Длительно существующая и часто рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей приводит к склерозу предпузырного и терминального отделов мочеточника, вследствие чего нарушается функция антирефлюксного механизма. Обсуждают теорию генетической предрасположенности к пузырно-мочеточниковому рефлюксу.

Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса (по данным микционной цистографии, предложенная Международным комитетом по изучению рефлюкса).

- I степень — рефлюкс не достигает почечной лоханки, различные степени расширения мочеточника;
- II степень — рефлюкс достигает почечной лоханки, чашечно-лоханочная система не расширена, форниксы нормальные;
- III степень — умеренное расширение мочеточника и расширение чашечно-лоханочной системы, форниксы нормальные или незначительно деформированные;
- IV степень — умеренное расширение мочеточника с изгибом или без, умеренное расширение чашечно-лоханочной системы, сглаживание форниксов, но вдавления сосочков сохранены;
- V степень — сильное расширение и изгиб мочеточника, выраженное расширение собирательной системы, вдавления сосочков не визуализированы, внутриинтрипочечный рефлюкс (рис. 8.1).

При любой степени рефлюкса в почке наблюдают структурные и функциональные изменения, замедление темпов ее роста.

Рефлюкс-нефропатия — фокальный или диффузный склероз паренхимы почки вследствие пузырно-мочеточникового рефлюкса (рис. 8.2, 8.3). В основе

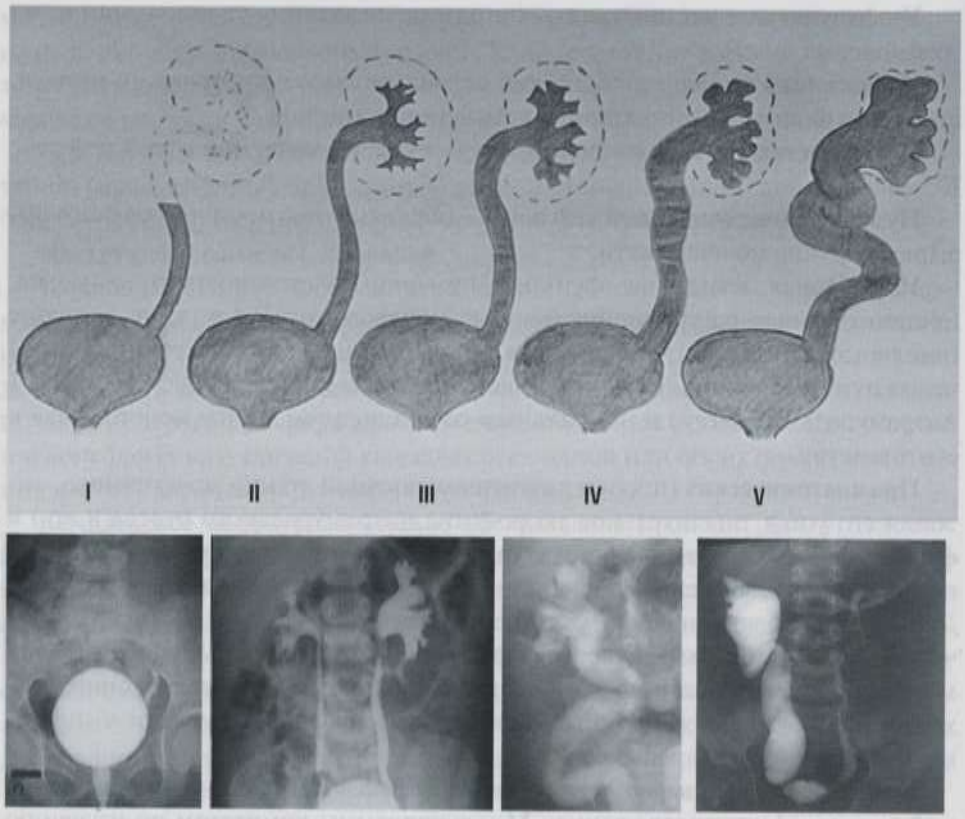


Рис. 8.1. Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса: схема и урограммы



Рис. 8.2. Урограмма. Рефлюкс-нефропатия: истончение паренхимы в нижнем полюсе правой почки, контур почки неровный



Рис. 8.3 Урограмма. Рефлюкс-нефропатия: площадь левой почки почти в 3 раза меньше нормы, паренхима ее резко истончена, наружный контур едва прослеживается

ее формирования, согласно современным гипотезам, лежат отрицательная гидродинамика, повышение внутрилоханочного давления, приводящее к внутрипочечному рефлюксу (из лоханки в паренхиму), нарушение кровообращения в почках с развитием тканевой ишемии.

Потеря функции почки не всегда соответствует степени рефлюкса. У каждого ребенка должны быть выяснены причина, степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, функциональное состояние почек, что определяет тактику лечения данной патологии.

Дифференциальная диагностика ИМП

Дифференциальную диагностику острой симптоматической инфекции верхних мочевых путей проводят с аппендицитом, кишечными инфекциями, сепсисом; бессимптомного хронического пиелонефрита — с хроническим ГН латентного течения, хроническим абактериальным интерстициальным нефритом, воспалительными заболеваниями наружных половых органов (вульвит, баланит). При изолированной лейкоцитурии необходимо исключать туберкулез почек. В стадии хронической почечной недостаточности нозологический диагноз затруднителен.

Лечение

Цели лечения ИМП:

- устранение симптомов заболевания и эрадикация возбудителя;
- восстановление уродинамики;
- профилактика осложнений и склеротических изменений в почках;
- профилактика рецидивов;
- коррекция органической и/или функциональной уропатии.

При назначении терапии необходимо учитывать локализацию инфекции, тяжесть клинических проявлений, микробиологические данные, чувствительность возбудителей к антибиотикам, наличие фоновой уропатии и предрасполагающих факторов, возраст пациента.

При тяжелом течении, особенно при фебрильной температуре, выраженных симптомах интоксикации, болевом синдроме необходим **постельный режим. В диете** ограничивают острые, жареные блюда, экстрактивные вещества. В рацион целесообразно включать ягоды, фрукты и овощи (арбузы, дыни, кабачки, огурцы и др.), форсирующие диурез. Рекомендуют увеличить прием жидкости на 50% в сравнении с возрастной нормой. При необходимости проводят инфузионную терапию с регидратационной и дезинтоксикационной целью.

Основа лечения острой ИМП — антибактериальная терапия.

До ее начала желательно провести микробиологическое исследование мочи (установить вид возбудителя) и при назначении антибактериального препарата учитывать результаты чувствительности микробной флоры к антибиотикам. Однако последние могут быть получены только через 48–72 ч, а позднее начало лечения ведет к очаговому повреждению паренхимы почек с возможным формированием рубцов. Поэтому в большинстве случаев оправдан эмпирический выбор стартовой терапии, основанный на знании спектра этиологических возбудителей ИМП, их потенциальной чувствительности и резистентности к антибиотикам. Препарат должен обладать широким спектром действия, бактерицидными свойствами, выводиться преимущественно через почки, создавать высокую концентрацию в их паренхиме и моче, иметь минимальную нефротоксичность.

Стартовая антибактериальная терапия острого пиелонефрита (фебрильной ИМП). Препараты первого выбора:

- цефалоспорины 3-го поколения: для перорального приема — цефтибутен (9 мг/кг в сут), цефиксим (8 мг/кг в сут), для парентерального введения (внутримышечно, внутривенно) — цефотаксим, цефтазидим и др.;
- ингибиторозащищенные аминопенициллины: амоксициллин + клавулановая кислота (40–60 мг/кг в сут) и др.

Отличительная черта цефалоспоринов 3-го поколения — высокая активность в отношении микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, устойчивость к действию β-лактамаз, накопление в паренхиме почки в высокой концентрации, выведение преимущественно с мочой в неизмененном виде. Пероральные цефалоспорины 3-го поколения можно применять у детей старше 6 мес, парентеральные цефалоспорины 3-го поколения и ингибиторозащищенные аминопенициллины — у пациентов любого возраста.

У детей, особенно раннего возраста, с тяжелой, фебрильной ИМП из-за выраженной интоксикации, диспептических расстройств отсутствует возможность приема жидкости и лекарственных препаратов внутрь. Они должны быть госпитализированы в стационар. **Антибиотикотерапия** проводится **по**

ступенчатой схеме: в первые 3–5 дней парентеральное введение препаратов (внутримышечно, внутривенно), на втором этапе (при стихании активности заболевания) — пероральный прием антибиотика того же ряда до окончания курса. Детям с нетяжелой ИМП показан пероральный прием антибактериальных препаратов. У них в стартовой терапии, кроме указанных выше препаратов, можно применять цефалоспорины 2-го поколения (цефуроксим).

Критерии эффективности лечения:

- нормализация температуры тела;
- улучшение самочувствия;
- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- положительная динамика лабораторных показателей.

Моча становится стерильной через 1–3 дня.

Тактика врача при отсутствии эффекта (через 3 дня) стартовой антибактериальной терапии:

- коррекция соответственно антибиотикограмме;
- повторное УЗИ органов мочевой системы для исключения обструкции, гнойных осложнений;
- повторное микробиологическое исследование (посев мочи).

Безуспешность начальной терапии чаще наблюдают при осложненной ИМП в связи с преобладанием в ее этиологии не кишечной палочки, а других представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а также из-за выделения полирезистентных штаммов.

Альтернативные препараты (второго выбора), используемые в стационаре, — цефалоспорины 4-го поколения (цефепим), карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем), аминогликозиды [амикацин, нетилмицин (Нетромицин♦)]. При жизнеугрожающих ситуациях допускают назначение фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин и др.), в том числе у детей младшей возрастной группы. Для лечения ИМП энтерококковой этиологии можно применять гликопептиды, оксазолидиноны. Комбинированную антибактериальную терапию используют при септическом течении заболевания, вызванного микробными ассоциациями, для воздействия на атипичную флору, для преодоления полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам.

Длительность антибактериальной терапии при остром пиелонефрите составляет 10–14 дней.

При необходимости лечение может быть продолжено (например, при обструктивном пиелонефрите). При обострениях хронического пиелонефрита проводят аналогичную терапию.

Антибактериальная терапия цистита (острого, обострений хронического). Показаны пероральные антибактериальные препараты, создающие максимальную концентрацию в мочевом пузыре: фосфомицин (у детей старше 5 лет), препараты нитрофуранового ряда — фуразидин (5 мг/кг в сутки), нитрофурантоин (5–7 мг/кг в сут), ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]. Фосфомицин применяется однократно, нитрофураны — 5–7 дней. В редких

случаях при тяжелой инфекции нижних мочевых путей используют цефалоспорины 2–3-го поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины.

При буллезном и фибринозном вариантах хронического цистита (т.е. при выраженных морфологических изменениях слизистой оболочки) схема лечения включает инстилляции лекарственных веществ [0,25% раствора серебра нитрата, 0,5–1% раствора серебра протеината (Протаргола®), 1–2% раствора колларгола®, диметилсульфоксида (Димексида®) и др.] в мочевой пузырь. При хроническом цистите используют физиотерапевтические методы: токи надтональной частоты, оказывающие противовоспалительное действие, активирующие гемодинамику и трофику тканей, снижающие болевую чувствительность.

Профилактика рецидивов ИМП включает адекватное лечение острой инфекции, устранение факторов риска повторного инфицирования мочевых путей.

Немедикаментозные методы:

- употребление большого количества жидкости;
- режим регулярных мочеиспусканий с полным опорожнение мочевого пузыря;
- личная гигиена (туалет половых органов), предусматривающая правильность ухода за детьми и прививание соответствующих навыков;
- своевременное лечение воспалительных заболеваний половых органов (вульвита, баланита), синехий половых губ и крайней плоти;
- нормализация моторики, коррекция нарушений биоценоза кишечника;
- профилактика кишечных инфекций, глистной инвазии;
- соблюдение требований асептики при проведении эндовезикальных манипуляций.

Хирургическая коррекция аномалий органов мочевой системы, лечение функциональных уропатий для восстановления нормального пассажа мочи.

Антибактериальная профилактика целесообразна детям с фоновой уропатией в периоды интеркуррентных заболеваний. Назначают препараты нитрофуранового ряда в терапевтических дозах короткими курсами (5–7 дней).

Фитотерапия — использование в стадии реконвалесценции или ремиссии пиелонефрита растительных уросептиков в виде настоев трав (хвоща полевого трава, зверобоя продырявленного трава, брусники листья, толокнянки обыкновенной листья и др.), фитопрепаратов (Канефрон Н®).

Иммунопрофилактика для повышения защитных свойств организма против возбудителей ИМП. С этой целью у детей старше 4 лет применяют лиофилизированный белковый экстракт 18 уропатогенных штаммов *E. coli* [лизат бактерий *Escherichia coli* (Уро-Ваксом®)] курсом 3 мес.

Прогноз

Прогноз зависит от локализации ИМП, наличия осложняющих факторов, своевременности и адекватности терапии острого процесса. Неосложненная инфекция верхних мочевых путей крайне редко приводит к формированию

хронической болезни почек. Хронический обструктивный пиелонефрит в случае выраженной интенсивности двустороннего процесса может привести к постинфекционному рубцеванию (склеротическим изменениям в паренхиме почек) и нарушению их функции вплоть до развития хронической почечной недостаточности. Длительный хронический воспалительный процесс в мочевом пузыре может стать причиной склероза структур пузырно-мочеточникового сегмента и появления пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Тестовые задания

1. Препарат первого выбора для лечения острого цистита у детей старше 5 лет:

а) фосфомицин;

б) ампициллин;

в) амоксициллин + клавулановая кислота;

г) амикацин.

2. Диагностические критерии ИМП у детей при наличии клинических симптомов — лейкоцитурия и бактериурия _____КОЕ/мл:

а) $\geqslant 10^2$;

б) $\geqslant 10^3$;

в) $\geqslant 10^4$;

г) $\geqslant 10^5$.

3. Самый частый возбудитель острой неосложненной ИМП у детей:

а) *Enterococcus faecalis*;

б) *Escherichia coli*;

в) *Pseudomonas aeruginosa*;

г) *Candida albicans*.

4. Препараты стартовой терапии внебольничной острой фебрильной инфекции мочевых у детей старше 6 мес:

а) цефалоспорины 3-го поколения;

б) фторхинолоны;

в) аминогликозиды;

г) карбапенемы.

Ответы: **1** — а; **2** — в; **3** — б; **4** — а.

Литература

1. Детская нефрология : практическое руководство / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М. : Литтерра, 2010.
2. Педиатрия : учебник / под ред. Н.П. Шабалова. СПб. : СпецЛит, 2015.
3. Эрман М.В. Нефрология детского возраста : руководство для врачей. СПб. : СпецЛит, 2010.

8.2. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Гломерулонефриты (ГН) — неоднородная группа приобретенных заболеваний почек, различных по этиологии, клинико-морфологическим проявлениям, течению и исходу, преимущественно носящих характер иммунного воспаления с первичным поражением клубочков и вторичным вовлечением в патологический процесс канальцев и интерстиция.

Эти заболевания — одна из ведущих причин формирования *хронической болезни почек*, под которой понимают наличие любых клинических и лабораторных маркеров повреждения почек, персистирующих более 3 мес, вне зависимости от нозологического диагноза.

Классификация

ГН может быть:

- первичным (идиопатическими), т.е. самостоятельным заболеванием;
- вторичным, развившимся в рамках системных (СКВ, пурпура Шенляйна–Геноха и др.) или иных заболеваний (хронический ВГВ, БК, анкилозирующий спондилоартрит и др.).

По течению выделяют:

- острый;
- быстропрогрессирующий;
- хронический ГН.

Ведущей является **морфологическая классификация**, основанная на результатах исследования почечного биоптата. ГН, при которых выявляют морфологические признаки воспаления, определяемые по наличию гиперклеточности клубочка, обусловленной пролиферацией собственных (резидентных) клеток и лейкоцитарной инфильтрацией (нейтрофилами, моноцитами, реже лимфоцитами), считают *пролиферативными*. Они могут быть *эндокапиллярными*, когда увеличено количество эндотелиальных и мезангиальных клеток, и *экстракапиллярными*, когда увеличено число париетальных эпителиальных клеток. Эти заболевания чаще всего проявляются *нефритическим синдромом*. К ним относят:

- диффузный пролиферативный;
- мезангиопролиферативный;
- экстракапиллярный;
- мембранопролиферативный (занимает промежуточное положение, так как сочетает пролиферацию клеток клубочка и поражение базальных мембран).

Для *непролиферативных* ***ГН*** характерно поражение слоев клубочкового фильтра (подоцитов и базальной мембраны), служащих основным барьером для белков. К ним относят:

- болезнь минимальных изменений;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- мембранозную нефропатию.

Эти заболевания проявляются нефротическим синдромом.

Однако однозначной связи морфологических вариантов с этиологией, клинической картиной и патогенезом нет. Многие из них имеют несколько этиологических факторов, иммунных механизмов и клинических проявлений.

Этиология

Этиология большинства форм ГН неизвестна.

Ее чаще можно установить при остром процессе (в 80–90% случаев) и очень редко (в 5–10%) при хроническом. Среди этиологических факторов имеют значение стрептококковая, стафилококковая и другие *бактериальные инфекции*. Доказана *роль вируса* ВГВ и HCV, вирусов герпеса (1-го и 2-го типов, цитомегаловируса), ВИЧ, энтеровирусов. Возможно развитие ГН на фоне *паразитарных заболеваний* (например, при малярия); *токсического воздействия лекарств* (препаратов золота, пеницилламина, НПВП и др.), у подростков — *алкоголя, наркотиков*. Иногда начало заболевания бывает спровоцировано *неинфекционными факторами* (профилактическими прививками, введением сыворотки, охлаждением и т.д.), вызывающими аллергическую реакцию или служащими «пусковым» моментом на фоне предшествующей сенсибилизации организма.

Патогенез

Инфекционные или иные стимулы вызывают иммунный ответ, представленный иммунокомплексным или антительным механизмом.

- **Иммунокомплексный механизм** заключается в образовании иммунных комплексов, состоящих из Аг и синтезированных против них АТ, которые могут формироваться в крови больного (циркулирующие иммунные комплексы) и затем фиксироваться на базальной мембране клубочков и в мезангии или непосредственно в гломерулярной ткани (*in situ*). Образованные иммунные комплексы классическим или альтернативным путем активируют систему комплемента, вследствие чего происходит выброс факторов, обеспечивающих хемотаксис и адгезию полиморфноядерных лейкоцитов и тромбоцитов, дегрануляцию базофилов и тучных клеток, формирующих мембраноатакующий комплекс (C5b–C9), непосредственно повреждающий гломерулярную базальную мембрану. Это приводит к активации тромбоцитов, свертывающей и калликреин-кининовой систем крови.
- **Антительный механизм** обусловлен фиксацией цитотоксических АТ, направленных против собственных Аг в тканях клубочка с последующей активацией комплемента и распространением иммуновоспалительного повреждения. «Классический» Аг при антительном ГН — гликопротеин ГБМ. Наряду с этим цитотоксические АТ могут связываться с Аг подоцитов и мезангиальных клеток.

- В клубочках накапливается множество клеток (нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов-макрофагов, тромбоцитов), продуцирующих в большом количество различные медиаторы воспаления: цитокины (ФНОα, ИЛ-1, ИЛ-6, интерферон γ), факторы роста (тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста β), протеолитические ферменты, активные радикалы кислорода, липидные медиаторные субстанции, провоспалительные простагландины, вазоактивные субстанции. Цитокины и факторы роста вырабатываются как инфильтрирующими воспалительными клетками так и собственными клетками клубочков и интерстиция.
- Одновременно с пролиферацией клеток клубочков (мезангиальных, эндотелиальных или эпителиальных) усиливается синтез (экспансия) внеклеточного матрикса. При длительном воспалении развиваются гломерулосклероз и интерстициальный фиброз — морфологическая основа хронической почечной недостаточности.
- В прогрессировании почечного повреждения важную роль играют неиммунные механизмы:
  - *гемодинамические факторы* — внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация, связанные с повышением системного АД и гиперфункцией оставшихся нефронов; они усиливают проницаемость гломерулярного фильтра, что способствует отложению различных макромолекул плазмы в тканях нефрона, ведут к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению синтеза ангиотензина II — важного фактора пролиферации клеток почечных клубочков;
  - выраженная, длительная *протеинурия* действует как «внутренний токсин», поскольку реабсорбция профильтровавших белков активирует эпителий проксимальных канальцев, что стимулирует высвобождение им воспалительных и вазоактивных веществ — хемокинов и эндотелина; последние, синтезируясь в большом количестве, привлекают другие клетки, вызывающие воспалительную интерстициальную реакцию, предшествующую развитию тубулоинтерстициального фиброза;
  - *гиперлипидемия* оказывает повреждающее действие на эндотелий капилляров клубочков, а продукты перекисного окисления липидов стимулируют пролиферацию мезангия и синтез коллагена (развитие гломерулосклероза).

Воздействие на патогенетические иммунные процессы и неиммунные факторы прогрессирования изменений в почках — **основной принцип лечения ГН**, заключающийся:

- в иммуносупрессии (глюкокортикоиды, цитостатики);
- нефропротекции (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, обладающие гипотензивным, антипротеинурическим и антисклеротическим эффектом).

8.2.1. Острый постстрептококковый гломерулонефрит

Самый частый вариант ГН в детском возрасте. Ежегодно в мире выявляют 470 тыс. новых случаев острого постстрептококкового ГН, из них 400 тыс. — у детей. Наиболее высокая заболеваемость в возрасте от 5 до 12 лет, мальчики болеют чаще девочек. Обычно наблюдают спорадические случаи заболевания, но возможны и эпидемические вспышки.

Этиология

Этиология — БГСА.

В основном нефритогенные М-штаммы: 1, 2, 4, 12, 49, 55 57, 60. Это подтверждают бактериологическое исследование (выделение чистой культуры стрептококка из зева, из очагов пиодермии) и высокие уровни АТ к стрептококку (антистрептолизина О, анти-ДНКазы В, АТ к М-протеину и др.). Предполагают, что нефротропными Аг являются нефрит-ассоциированный рецептор плазминового комплекса, стрептококковый пирогенный экзотоксин В и его предшественник зимоген. Возможно развитие острого постстрептококкового ГН, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы С.

Заболевание развивается через 1–3 нед после фарингеальной (ангина, фарингит, скарлатина) или через 3–6 нед после кожной инфекции (пиодермии). Возможно развитие острого постстрептококкового ГН после отита, лимфаденита, остеомиелита.

Патогенез

Патогенез: **иммунокомплексное заболевание**, механизмом развития которого может быть:

- первичная фиксация Аг нефритогенных штаммов стрептококков в клубочках почек (в гломерулярной базальной мембране и/или мезангиуме), связывание их с аутоантителами с образованием иммунных комплексов *in situ* и активацией комплемента (данный иммунный процесс наиболее вероятен);
- отложение в гломерулах циркулирующих иммунных комплексов, в состав которых входит стрептококковый Аг;
- фиксация стрептококкового Аг в почечной ткани с развитием феномена молекулярной мимикрии с перекрестным взаимодействием АТ с гломерулярными структурами.

Морфология

Морфология: **диффузный пролиферативный эндокапиллярный ГН** с лейкоцитарной (преимущественно нейтрофильной) инфильтрацией капиллярных петель (при световой микроскопии, рис. 8.4).

При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживают диффузное отложение IgG и С3-компонента комплемента гранулярного характера в

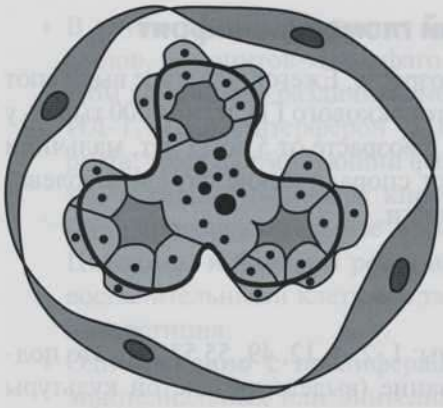


Рис. 8.4. Схема морфологии острого постстрептококкового гломерулонефрита (K.A. O'Каллагхан, 2009)

мезангии и капиллярной стенке. Патогномоничный признак острого постстрептококкового ГН при электронной микроскопии — субэпителиальные плотные куполообразные депозиты в виде горбов. Возможно (в редких случаях) формирование полулуний, определяющее неблагоприятный прогноз заболевания.

Клиническая картина

Клиника: остронефритический синдром или бессимптомная гематурия.

Заболевание дебютирует внезапно после перенесенной стрептококковой инфекции. Возникают *симптомы интоксикации* (недомогание, вялость, плохой аппетит, тошнота, бледность, субфебрильное повышение температуры тела), могут быть *боли в поясничной области*, причина которых — растяжение капсулы почек вследствие отека их паренхимы.

При типичном циклическом течении острого постстрептококкового ГН развивается *остронефритический синдром*, который включает экстраренальные и ренальные симптомы.

Экстраренальные (клинические) симптомы:

- *отеки* появляются у большинства пациентов, преимущественно на лице (более заметные по утрам), иногда — распространенные с развитием асцита и гидроторакса, что чаще наблюдается у детей младшего возраста; причина отеков — гиперволемия вследствие снижения фильтрации и задержки натрия;
- *макрогематурия* (в 50% случаев) — моча становится темно-коричневой (что связано с изменением цвета гемоглобина в кислой среде), реже приобретает красный цвет и имеет вид «мясных помоев» (при щелочной реакции мочи);
- **АГ** (у 75% пациентов) — повышено как систолическое, так и диастолическое АД. АГ обусловлена увеличением объема циркулирующей крови из-за задержки натрия и жидкости, а также повышением сердечного выброса и периферического сопротивления сосудов.

Ренальные (лабораторные) симптомы:

- *гематурия* разной степени (от микро- до макро-), *обязательный симптом* у всех детей;
- цилиндрурия (в основном эритроцитарные цилиндры);
- протеинурия, обычно не превышающая 1 г в сут (субнефротического уровня);
- *олигурия* (уменьшение объема выделяемой мочи), причины которой — снижение клубочковой фильтрации, задержка натрия и воды.

В начале заболевания возможна абактериальная лейкоцитурия (в основном лимфоцитурия), отражающая острый иммуновоспалительный процесс в клубочках. В редких случаях (у 2–4% пациентов) развивается нефротический синдром.

Лабораторная данные:

- повышение уровня АТ к Аг стрептококка (антистрептолизина О, анти-ДНКазы В и др.); пик антистрептолизина О достигается через 2–4 нед после фарингита, уровень его остается повышенным в течение нескольких месяцев;
- гипокомплементемия — снижение активности С3 и общей гемолитической активности комплемента наблюдают почти у всех в течение 4–8 нед;
- умеренный лейкоцитоз (вторичный по отношению к перенесенной стрептококковой инфекции), иногда повышение СОЭ, снижение уровней гемоглобина и тромбоцитов в результате гемодилюции.

В типичных случаях острый постстрептококковый ГН имеет циклическое течение — вслед за остронефритическим периодом происходит обратное развитие симптомов, затем наступает клинико-лабораторная ремиссия. Отеки и АГ обычно купируются быстро (в течение 10–14 дней), изменения в моче (протеинурия, микрогематурия) исчезают через несколько месяцев (1,5–2, иногда позже).

В настоящее время заболевание чаще имеет ациклическое течение с изолированным мочевым синдромом (микрогематурия, цилиндрурия, протеинурия менее 1 г/сут). Экстраренальные проявления отсутствуют либо выражены столь незначительно и кратковременно, что остаются незамеченными.

При тяжелом течении острого ГН в начальном период возможны **угрожающие жизни осложнения:**

- *гипертензионная энцефалопатия* — эклампсия, обусловленная спазмом сосудов головного мозга и его отеком (головная боль, рвота, снижение зрения, возможны тонико-клонические судороги, потеря сознания); при отсутствии своевременной адекватной терапии возможен летальный исход от кровоизлияния в головной мозг;
- *острое повреждение почек*, проявляющееся резким сокращением или прекращением мочевыделения (анурия), снижением скорости клубочковой фильтрации, гипергидратацией, азотемией (повышением уровней

мочевины и креатинина сыворотки), гиперкалиемией, метаболическим ацидозом;

- *острая сердечно-сосудистая недостаточность* — у детей это осложнение возникает редко.

Биопсия почки целесообразна при долго сохраняющихся экстраренальных симптомах, изменениях в моче, сочетании нефритического синдрома с нефротическим, длительной депрессии С3, отсутствии восстановления скорости клубочковой фильтрации и уровня азотистых шлаков через 2–3 нед от дебюта болезни. Последнее *требует исключения быстропрогрессирующего ГН*, отсроченная терапия которого приводит к быстрому и необратимому нарушению почечных функций.

Острый постстрептококковый ГН следует **дифференцировать** от других пролиферативных вариантов ГН, проявляющихся остронефритическим синдромом (экстракапиллярного, мембранопролиферативного) или изолированной гематурией (IgA-нефропатии), наследственных гломерулопатий (болезнь тонких базальных мембран, синдром Альпорта), мочекаменной болезни.

Лечение

Лечение больных острым постстрептококковым ГН проводят в стационаре.

- В остром периоде — *постельный режим* до купирования экстраренальных симптомов (исчезновения отеков, снижения АД).
- *Ограничение приема жидкости, натрия хлорида, белка.* Объем жидкости рассчитывают по диурезу предыдущего дня, учитывая потери на перспирацию. В первые дни болезни при олигурии, АГ, распространенных отеках, снижении клубочковой фильтрации назначают бессолевой стол (после купирования этих симптомов соль постепенно добавляют — 0,5–1 г/сут), ограничивают белок до 1,0–0,5 г/кг в сут, продукты, богатые калием (в том числе фруктовые и овощные соки). Общая энергетическая ценность пищи должна соответствовать потребностям ребенка в основном за счет углеводов и жиров.
- *Антибактериальная терапия* показана при сохранении активности стрептококковой инфекции к моменту диагностики ГН, положительных результатах бактериологического исследования (мазка из зева или посева из очагов пиодермии) на БГСА. Используют препараты с низкой нефротоксичностью, дозу определяют с учетом скорости клубочковой фильтрации. *Препараты первого выбора — антибиотики пенициллинового ряда* (амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин и др.), курс 7–10 дней. Альтернативные препараты (второго выбора): макролиды 2-го и 3-го поколений (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины 2-го поколения (цефуроксим и др.).

- *Диуретическую терапию* назначают при выраженных отеках, АГ: петлевые диуретики — фуросемид (1,5–2 мг/кг в сут парентерально 1–2 дня, затем внутрь 3–5 дней). При скорости клубочковой фильтрации выше 30 мл/мин можно использовать тиазидные препараты. Применение калийсберегающих диуретиков ограничено риском развития гиперкалиемии.
- *Гипотензивные средства* необходимы при выраженной АГ, когда диуретической терапии недостаточно для контроля АД. Используют блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин 0,25–0,5 мг/кг в сут, амлодипин и др.) или β-адреноблокаторы. Назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов ангиотензиновых рецепторов нежелательно из-за возможности развития гиперкалиемии, снижения скорости клубочковой фильтрации. При эклампсии для получения быстрого гипотензивного эффекта вводят прямые вазодилататоры (гидралазин и др.).
- Возможно назначение *антиагрегантов* для улучшения почечного кровотока [дипиридамол, пентоксифиллин (Трентал®)], антикоагулянтов — при выраженной гиперкоагуляции, связанной с развитием нефротического синдрома.
- *При остром повреждении почек*, нарастающей азотемии, неконтролируемой гиперкалиемии необходимо *проведение диализа*.

Прогноз

Прогноз обычно хороший, большинство (85–90%) детей выздоравливает. У некоторых пациентов возникает быстропрогрессирующий (экстракапиллярный) ГН с развитием прогрессирующей хронической болезни почек.

8.2.2. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

Быстропрогрессирующий ГН (подострый, злокачественный, экстракапиллярный, с полулуниями) характеризуется чрезвычайно высокой активностью, тяжелым прогрессирующим течением, нарастающей почечной недостаточностью с развитием терминальной уремии в течение нескольких недель или месяцев.

Быстропрогрессирующий ГН у детей как вариант первичного ГН наблюдают редко (в 1–2% случаев), преимущественно у подростков; вторичный — может развиться при различных инфекционных, системных заболеваниях, опухолях. Чаще всего это конечная стадия острого постстрептококкового ГН и синдрома Гудпасчера.

Этиология и патогенез

Выделяют несколько *иммунопатогенетических типов быстропрогрессирующего ГН* в зависимости от наличия или отсутствия иммунных депозитов в

клубочках почек, а также характера их свечения при иммунофлюоресцентной микроскопии:

- с АТ против Аг базальной мембраны клубочков при идиопатическом быстропрогрессирующем ГН, синдроме Гудпасчера (АТ циркулируют в сыворотке крови и выявляются в биоптате почки — линейное свечение);
- иммунокомплексный, наиболее типичный для острого постстрептококкового ГН, криоглобулинемии, СКВ, IgA-нефропатии, пурпуры Шенляйна–Геноха, мембранопролиферативного ГН; в мезангии и капиллярной стенке обнаруживают депозиты иммунных комплексов, имеющие гранулярное свечение;
- без иммунных депозитов (малоиммунный), но часто с АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов (протеиназе 3, миелопероксидазе), которые определяют в сыворотке крови, что характерно для микроскопического полиангиита, гранулематоза Вегенера.

Морфология

Патологоанатомическая особенность этого варианта — пролиферация клеток париетального эпителия (экстракапиллярный) с образованием более чем в 50% клубочков полулуний, служащих гистологическим маркером быстропрогрессирующего ГН (рис. 8.5).

Полулуния — следствие тяжелого повреждения клубочков, вызванного АТ к базальной мембране или иммунными комплексами, или АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов, приводящего к разрыву стенок капилляров. В результате в пространство капсулы Боумена попадают плазменные белки и воспалительные клетки (в основном пролиферирующие париетальные эпителиальные клетки и макрофаги), фибрин, формирующие инфильтрат с образованием дугообразных утолщений капсулы клубочка — полулуний (получивших такое название из-за характерного внешнего вида на срезах клубочков).

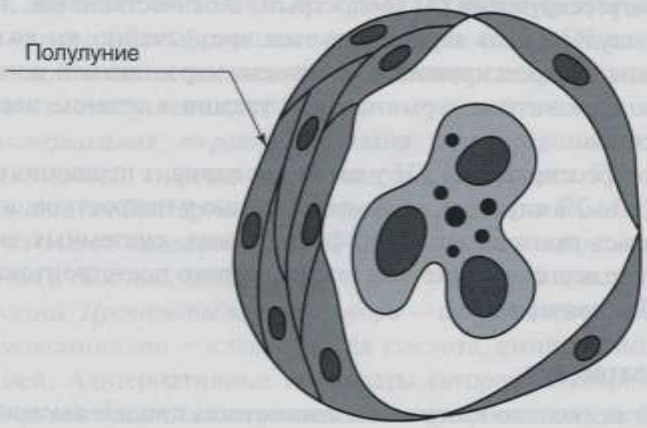


Рис. 8.5. Схема морфологии экстракапиллярного гломерулонефрита (О'Каллагхан К.А., 2009)

Последние окружают клубочковые капилляры и вызывают их спадение. При преобладании в полулуниях макрофагов, разрыве капсулы из интерстиция поступают фибробласты и миофибриллы, синтезирующие матриксные белки (коллаген типов 1 и 3, фибронектин), что ведет к необратимому фиброзу полулуний.

Клиническая картина и диагностика

Клинические и лабораторные признаки:

- остронефритический синдром (см. острый постстрептококковый ГН);
- быстропрогрессирующая почечная недостаточность, критерий которой — повышение уровня креатинина сыворотки в 2 раза за каждые 3 мес болезни или в более короткий срок.

АГ высокая, носит стойкий характер. Протеинурия неселективная, субнефротического уровня, иногда развивается нефротический синдром. Рано, с первых месяцев, а иногда и с первых недель болезни (2–3-й), появляются *клинические и лабораторные симптомы почечной недостаточности*:

- слабость, утомляемость, снижение аппетита, анорексия, тошнота, рвота;
- снижение скорости клубочковой фильтрации, азотемия, гиперкалиемия, нарушения водно-электролитного обмена, метаболический ацидоз, анемия, вторичный гиперпаратиреоз.

Терминальная уремия развивается в течение года от дебюта заболевания.

Результаты иммунологического исследования крови зависят от иммунопатогенетического типа быстропрогрессирующего ГН: при иммунокомплексном отмечают снижение концентрации С3-компонента и гемолитической активности комплемента, при антительном — обнаруживают АТ к базальной мембране (к коллагену 4-го типа), при малоиммунном — АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов.

Лечение

Лечение быстропрогрессирующего ГН следует *начинать безотлагательно* ввиду чрезвычайно высокой активности процесса и быстрой необратимой потери функции почек.

Показана интенсивная иммуносупрессивная терапия, которую начинают, не дожидаясь результатов иммунологии крови и нефробиопсии. С этой целью, согласно международному стандарту, используют:

- пульс-терапию метилпреднизолоном (20 мг/кг в сутки, но не более 1000 мг на введение, внутривенно капельно 3 дня подряд) с последующим переходом на пероральный прием (1,0–0,5 мг/кг в сутки), курсы пульс-терапии повторяют через 3–4 недели.

После верификации диагноза лечение глюкокортикоидами сочетают с цитостатиками:

- пульс-терапией циклофосфамидом (15 мг/кг в сутки, внутривенно 1 раз в 2 нед 3 раза, далее — в 3–4 нед) или препарат назначают перорально (2 мг/кг в сутки) до достижения стойкого улучшения.

Комбинированная иммуносупрессивная терапия рекомендуется при иммунокомплексном и малоиммунном патогенетических типах быстропрогрессирующего ГН.

- *Интенсивный плазмоферез* в дополнение к глюкокортикоидам целесообразно использовать при быстропрогрессирующем ГН, обусловленном образованием АТ к базальной мембране клубочков почек.

При неэффективности лечения и развитии терминальной почечной недостаточности начинают *программный гемодиализ* и выполняют *трансплантацию почки*.

Дифференциальную диагностику быстропрогрессирующего ГН необходимо проводить с заболеваниями, приводящими к острому повреждению почек, такими как острый постстрептококковый ГН, острый интерстициальный нефрит, острый тубулярный некроз, атипичный гемолитико-уремический синдром и др.

Прогноз

Прогноз, даже при своевременно начатом активном лечении, остается тяжелым из-за высокого риска быстрого исхода в терминальную почечную недостаточность. Для его оценки необходимо проведение биопсии почек. При быстропрогрессирующем ГН, ассоциированном с острым постстрептококковым ГН, возможен благоприятный исход в ремиссию с восстановлением почечных функций.

8.2.3. Хронический гломерулонефрит

Хронический ГН — группа разнородных первичных гломерулопатий, характеризующихся прогрессирующими, деструктивными, склеротическими изменениями с постепенным ухудшением почечных функций и исходом в хроническую почечную недостаточность.

Пролиферативные гломерулонефриты

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит (иммуноглобулин А-нефропатия)

IgA-нефропатия может быть самостоятельным заболеванием (*первичная IgA-нефропатия — болезнь Берже*) и вторичной — при многих системных (пурпура Шенляйна–Геноха, СКВ и др.) и хронических заболеваниях (ВГВ и гепатит С, ЯК, БК, МВ, саркоидоз и др.).

IgA-нефропатия (болезнь Берже) — самая распространенная форма первичного ГН.

Заболевание может дебютировать в любом возрасте. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Морфология: пролиферация мезангиальных клеток (очаговая или диффузная), расширение мезангия, отложение иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием (рис. 8.6). Чаще всего в клубочках выявляют депозиты



Рис. 8.6. Схема морфологии мезангиопролиферативного гломерулонефрита (О'Каллагхан К.А., 2009); Ig — иммуноглобулин

IgA — IgA-нефропатия, с которой в настоящее время отождествляют данный морфологический вариант ГН.

Механизм развития IgA-нефропатии — иммунокомплексный, в развитии которого ведущая роль принадлежит увеличению синтеза и изменению структуры молекулы IgA, вызванному нарушением процессов ее гликозилирования и полимеризации. IgA-полимеры и IgA-содержащие иммунные комплексы длительно находятся в циркуляции, не выводятся клетками ретикулоэндотелиальной системы, депонируются в мезангии, в результате чего активируется синтез клетками почек различных цитокинов, факторов роста, развиваются характерные морфологические изменения.

Клиническая картина IgA-нефропатия разнообразна.

Наиболее частые клинические варианты следующие.

- *Макрогематурия* — в виде повторных эпизодов (*рецидивирующая*), сопровождающих респираторную инфекцию (*синфарингитная*). Макрогематурия возникает одновременно или в первые дни болезни (2–3-й) и сохраняется от нескольких часов до нескольких дней. Моча обычно бурого цвета. Рецидивы могут провоцироваться вакцинацией, физической нагрузкой. Между эпизодами синфарингитной макрогематурии в анализах мочи выявляют микрогематурию.
- *Персистирующая микрогематурия*, иногда в сочетании небольшой протеинурией и/или АГ.

При фазово-контрастной микроскопии осадка мочи обнаруживают *дисморфные эритроциты*, указывающие на гломерулярное происхождение гематурии. У 35–60% больных отмечают *повышение уровня IgA в сыворотке крови*.

Тактика лечения IgA-нефропатия основана на оценке риска прогрессирования заболевания. При изолированной гематурии лечение не назначают. При гематурии, в том числе с эпизодами синфарингитной макрогематурии, небольшой протеинурии (0,5–1 г/сут), нормальной скорости клубочковой фильтрации и отсутствии АГ целесообразна нефропротективная терапия.

При протеинурии нефротического уровня показана иммуносупрессивная терапия — глюкокортикоиды в течение 6 мес. Необходима санация очагов инфекции, провоцирующих обострения заболевания.

У детей **прогноз** IgA-нефропатии (болезни Берже) обычно благоприятный, особенно если она проявляется синфарингитной гематурией.

Дифференциальную диагностику прежде всего следует проводить с наследственными гломерулопатиями — болезнью тонких базальных мембран и синдромом Альпорта. *Болезнь тонких базальных мембран (семейная доброкачественная гематурия)* — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющееся изолированной микрогематурией и имеющее благоприятное течение. Его диагностируют по фокальному или диффузному истончению гломерулярных базальных мембран, которое выявляют при электронной микроскопии нефробиоптатов, иммунный материал в ткани почек отсутствует. *Синдром Альпорта* (Х-сцепленный, аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный варианты) — генетически детерминированная гломерулопатия, обусловленная мутацией генов, кодирующих коллаген 4-го типа базальных мембран. Проявляется гематурией и/или протеинурией, имеет прогрессирующее течение с исходом в почечную недостаточность. Поражение почек может сочетаться с двусторонней нейросенсорной тугоухостью и патологией зрения (передний лентиконус, крапинки на желтом пятне и эрозии роговицы).

Мембранопролиферативный гломерулонефрит

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН — иммунокомплексное заболевание, морфологические особенности которого — мезангиальная пролиферация и утолщение стенок капилляров с образованием двухконтурных базальных мембран за счет проникновения в них мезангиальных клеток (рис. 8.7). При электронной микроскопии выявляют субэндотелиальные депозиты иммунных комплексов (1-й тип) или плотные отложения иммунных комплексов внутри базальной мембраны клубочков (2-й тип, болезнь плотных депозитов).



Рис. 8.7. Схема морфологии мембранопролиферативного гломерулонефрита (О'Каллагхан К.А., 2009)

Прогрессирование патологического процесса приводит к развитию склероза и формированию фибропластического ГН — финалу большинства форм хронического ГН. Развивается склероз капиллярных петель клубочка, формируются фиброэпителиальные и фиброзные полулуния, утолщение и склероз капсулы клубочка.

Обычно мембранопролиферативный ГН диагностируют у детей 10–12 лет. Нередко устанавливают связь мембранопролиферативного ГН (1-й тип) с инфицированием вирусом ВГВ и HCV. Этот тип ГН выявляют при СКВ, синдроме Шегрена, саркоидозе, лимфоме.

Особенности морфологии (сочетание пролиферация мезангия с поражением базальных мембран клубочков) определяют **клиническую картину** мембранопролиферативного ГН — *сочетание нефритического и нефротического синдромов*. Для первичного и вторичном вариантов заболевания характерны: стойкая, высокая АГ, выраженная неселективная протеинурия, гипокомплементемия со снижением уровня С3- и/или С4-компонентов комплемента, анемия, криоглобулинемия (особенно у больных гепатитом С).

При выборе **терапии** идиопатического мембранопролиферативного ГН учитывают клиническое течение заболевания и результаты биопсии почки. При ведущем нефротическом синдроме (НС), медленном снижении функции почек рекомендуют циклофосфамид (2–2,5 мг/кг в сут) или микофенолата мофетил в сочетании с преднизолоном в альтернирующем режиме. При нефритическом синдроме с быстропрогрессирующим падением почечных функций вначале проводят плазмаферез, пульс-терапию метилпреднизолоном (3 дня), далее продолжают иммуносупрессивное лечение по предыдущей схеме.

Мембранопролиферативный ГН — один из самых неблагоприятных вариантов ГН с быстрым исходом (у 50% больных) в терминальную почечную недостаточность.

Непролиферативные гломерулонефриты

Непролиферативные ГН обусловлены иммунопатологическими процессами, но при этом нет морфологических признаков воспаления, поскольку пролиферации собственных клеток клубочка отсутствует или выражена минимально. Поэтому в ряде классификаций их относят к группе *непролиферативных гломерулопатий*.

Подоцитопатии — болезнь минимальных изменений и фокально-сегментарный гломерулосклероз (особенно в дебюте заболевания) — имеют сходную морфологическую картину, что позволило объединить их термином *идиопатический нефротический синдром*.

Нефротический синдром — симптомокомплекс, включающий высокую протеинурию (более 50 мг/кг в сут), гипоальбуминемию (ниже 25 г/л), гиперлипидемию и отеки. Распространенность его составляет 1 случай на 6000 детей, у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек.

Болезнь минимальных изменений

Болезнь минимальных изменений имеет ряд синонимов: идиопатический нефротический синдром, ГН с минимальными изменениями, НС с минимальными изменениями, *стероид-чувствительный НС*, исторический термин — липоидный нефроз.

Болезнь минимальных изменений наблюдают в 80–90% случаев НС у детей младшей возрастной группы (до 10 лет), в 50% — у подростков. В структуре всех морфологических вариантов ГН у детей составляет 76,6%.

Морфология. Изменения клубочков выявляют только на ультраструктурном уровне (электронная микроскопия) *в виде диффузного слияния (сглаживания) ножковых отростков подоцитов (подоцитопатия)* и их микровиллезной трансформации (появления на эпителиальной поверхности многочисленных ворсинчатых образований, направленных в мочевое пространство); при световой микроскопии клубочек выглядит неизмененным, при флюоресцентном исследовании отсутствуют отложения Ig и фракций комплемента в структурах нефрона (рис. 8.8).

Болезнь минимальных изменений чаще всего бывает идиопатической.

Возможны вторичные формы, развивающиеся на фоне установленных причин: инфекций, лекарственных (чаще всего НПВП), токсических воздействий, атопии, злокачественных заболевания и др.).

Патогенетические механизмы идиопатической болезни минимальных изменений:

- дисфункция Т-клеточного звена иммунитета, приводящая к продукции «фактора проницаемости», вызывающего дезорганизацию цитоскелета подоцитов, следствием чего становится увеличение диффузии альбумина через гломерулярную базальную мембрану (ГБМ); механизмы активации клеточного иммунитета и сам «фактор проницаемости» остаются неизвестными;
- генетически детерминированные изменения протеинов щелевой диафрагмы и актинового цитоскелета подоцитов, вследствие чего повышена проницаемость гломерулярного фильтра.



Рис. 8.8. Схема морфологии болезни минимальных изменений (О'Каллагхан К.А., 2009)

Клинические и лабораторные симптомы идиопатической болезни минимальных изменений следующие.

- Внезапное появление НС без видимой причины. Иногда провоцирующими факторами могут быть атопические реакции, ОРИ.
- *Генерализованные отеки* (рис. 8.9), часто прогрессирующие *до анасарки* с развитием асцита, гидроторакса, гидроперикарда. Кожа бледная, холодная на ощупь. Диурез снижен.
- *Протеинурия* массивная (может достигать 20–30 г в сут и более), высокоселективная (*альбуминурия*).
- Резкая *гипоальбуминемия* (не всегда пропорциональная выраженности протеинурии), определяющая тяжесть НС, и *гиповолемия*.



Рис. 8.9. Генерализованные отеки

Потеря белка (альбумина) с мочой приводит к снижению онкотического давления плазмы крови. Возникает онкотический градиент между внутрисосудистой и экстравазальной средой, вследствие чего происходит перемещение жидкости из сосудистого русла в ткани. Для восстановления объема циркулирующей крови запускаются компенсаторные механизмы (секретируется антидиуретический гормон, ингибируется синтез предсердного натрийуретического фактора, активируются ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), симпатическая нервная система), стимулирующие задержку натрия и воды в почках. Гипоальбуминемия усиливается (гипоальбуминемия разведения) и поддерживает отеки.

- Выраженная гиперлипидемия с дислипопротеинемией (повышение концентрации общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеина А и снижение концентрации липопротеинов высокой плотности), причинами которых считают повышенный синтез липопротеидов низкой плотности, вызванный снижением онкотического давления, потерю с мочой липорегуляторных субстанций и снижение катаболизма липидов.
- Симптомокомплекс НС не сопровождается ни АГ, ни гематурией (*«чистый» НС*). Очень редко отмечают кратковременное повышение АД, связанное с задержкой натрия в ответ на гиповолемию, и микрогематурию.
- Характерные лабораторные показатели:
  - резкое ускорение СОЭ (до 50–70 мм/ч);
  - уровни азотистых шлаков, С3-фракции комплемента нормальные.

Возможно развитие угрожающих жизни **осложнений**.

- *Гиповолемический шок*, связанный с резким значительным падением объема циркулирующей крови: боли в животе, рвота, кожная эритема, гипотония, тахикардия, холодные конечности, уменьшение количества мочи.
- *Острое повреждение почек* (см. острый постстрептококковый ГН), главная причина которого — гипоперфузия почек из-за гиповолемии.
- *Тромбозы* венозные (почечных вен, глубоких вен нижних конечностей и др.), наблюдаемые чаще, и артериальные. Предполагают, что развитие их связано с гемоконцентрацией, повышением вязкости крови на фоне гиповолемии, гиперфибриногенемией, повышением агрегации тромбоцитов, потерей с мочой плазминогена, антитромбина III, протеинов С и S, угнетением фибринолиза. Способствуют их возникновению обездвиженность, лечение глюкокортикоидами и диуретиками.
- Тяжелые *инфекции* вследствие вторичного иммунодефицита, вызванного потерей Ig и компонентов системы комплемента с мочой, дисфункцией Т-клеточного звена иммунитета, общих метаболических нарушений, применения иммуносупрессорных препаратов.

Наряду с этим развивается белково-энергетическая недостаточность, главная причина которой — гипоальбуминемия.

Течение болезни может быть острым с исходом в стойкую ремиссию и рецидивирующим.

Лечение. В активном периоде заболевания показан *постельный режим*. Объем жидкости дозируют в зависимости от диуреза. Назначают гипохлоридную диету или бессолевой стол. При резкой гиперлипидемии необходимо сократить прием жиров.

Диуретические препараты: петлевые диуретики (фуросемид, торасемид и др.).

Стандартное лечение первого эпизода болезни минимальных изменений [клинические рекомендации KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, научного общества нефрологов России)] — *глюкокортикоидная терапия* по схеме:

- *преднизолон в дозе 60 мг/м² поверхности тела или 2 мг/кг* (максимально 60 мг/сут) внутрь ежедневно в течение 4–6 нед; к этому времени у большинства детей наступает полная или частичная ремиссия (*стероид-чувствительный НС*);
- снижение суточной дозы до 40 мг/м² с переходом на альтернирующий режим (прием препарата через день), который используют в течение 4–6 нед;
- продолжение постепенного снижения суточной дозы препарата до полной отмены.

Общая длительность терапии глюкокортикоидами должна составлять 4–5 мес.

Стероид-чувствительность при болезни минимальных изменений у детей составляет более 90%.

Поэтому для назначения инициальной терапии болезни минимальных изменений нет необходимости в предварительном проведении биопсии почки. Она возникает при подозрении на иные морфологические изменения в почечной ткани или вторичный характер болезни минимальных изменений.

Рецидив, развившийся после отмены глюкокортикоидов, свидетельствует о стероид-зависимости. Лечение первого рецидива НС проводят так же, как терапию в дебюте болезни. *Отсутствие эффекта* от терапии глюкокортикоидами в течение 8 нед указывает на резистентность НС к глюкокортикоидам.

При частых рецидивах НС, стероид-зависимости и стероид-резистентности применяют стероидсберегающие препараты — алкилирующие агенты (циклофосфамид или хлорамбуцил), сохраняя прием самых низких доз преднизолона, необходимых для поддержания ремиссии.

При отсутствии терапевтического эффекта используют левамизол, ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин или такролимус), микофенолата мофетил, ритуксимаб. При стероид-резистентном НС возможно проведение пульс-терапии метилпреднизолоном или комбинированной терапии различными иммуносупрессантами по индивидуальным схемам. Показано длительное применение ренопротективных препаратов [ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (фозиноприла, эналаприла)] и блокаторов ангиотензиновых рецепторов.

При угрозе тромботических осложнений (выраженный НС с гиповолемией, гиперфибриногенемией и гиперлипидемией) проводят профилактическое лечение антикоагулянтами: гепарины [далтепарин натрия (Фрагмин®), надропарин кальция (Фраксипарин®)], варфарин.

Показания к биопсии почки у детей с НС:

- возраст ребенка до 1 года, когда велика вероятность генетических вариантов НС;
- стероид-резистентность, которую констатируют при отсутствии эффекта от терапии глюкокортикоидами в дебютной дозе в течение 8 нед;
- стероид-зависимость, свидетельство которой — рецидив НС при снижении дозы преднизолона или в течение 2 нед после его отмены;
- сочетание НС с нефритическими симптомами;
- прогрессирующее снижение почечных функций.

Прогноз при наличии чувствительности к глюкокортикоидам благоприятный — у большинства детей развивается стойкая ремиссия. Неблагоприятными факторами следует считать генетически обусловленную болезнь минимальных изменений, а также первичную и вторичную (отсутствие эффекта от глюкокортикоидов при рецидивах НС) стероид-резистентность, которые могут быть связаны с наличием фокально-сегментарного гломерулосклероза или трансформацией минимальных изменений в данную патологию.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Фокально-сегментарный гломерулосклероз — главная причина (более 50% случаев) резистентности к глюкокортикоидам у детей.

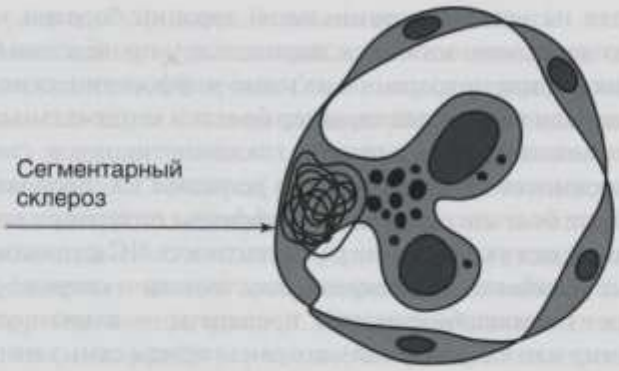


Рис. 8.10. Схема морфологии фокально-сегментарного гломерулосклероза (О'Каллагхан К.А., 2009)

Морфология: при световой микроскопии в начале заболевания изменения трактуют как минимальные (подоцитопатия), в последующем выявляют зоны склероза и гиалиноза в некоторых сегментах (*сегментарные*) отдельных (*фокальные*) клубочков (рис. 8.10).

Сходство морфологии фокально-сегментарного гломерулосклероза и болезни минимальных изменений позволило предположить, что это разные стадии или разной тяжести варианты одного заболевания.

В развитии первичного варианта фокально-сегментарного гломерулосклероза ведущая роль принадлежит генетическому дефекту или действию циркулирующих факторов проницаемости (кардиотропиноподобному цитокину 1 из семейства ИЛ-6, растворимому рецептору к урокиназе и др.). Подоциты, подвергшиеся трансдифференциации, приобретают свойства макрофагов и участвуют в формировании очагов фиброза (скероза).

Клинико-лабораторные особенности фокально-сегментарного гломерулосклероза — НС или персистирующая субнефротическая протеинурия в сочетании с микрогематурией и АГ.

Основу терапии идиопатического фокально-сегментарного гломерулосклероза с НС составляют глюкокортикоиды (см. лечение болезни минимальных изменений). Эффективность терапии повышает применение высокодозных внутривенных пульсов метилпреднизолона.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз — основная форма гломерулопатии, при которой развивается терминальная почечная недостаточность, требующая *заместительной почечной терапии* (программного диализа).

Прогноз неблагоприятный, особенно у детей с массивной протеинурией (более 10 г/сут). Кроме того, фокально-сегментарный гломерулосклероз очень часто (30–50%) рецидивирует в трансплантированной почке.

Мембранозная нефропатия

Мембранозная нефропатия в структуре НС у детей составляет менее 1%. Чаще развивается у детей школьного возраста (6–15 лет). Для мембранозной



Рис. 8.11. Схема морфологии мембранозной нефропатии (О'Каллаган К.А., 2009)

нефропатии характерно диффузное утолщение гломерулярной базальной мембраны (рис. 8.11) и изменение ее структуры из-за отложения иммунных депозитов под подоцитами (субэпителиально) и внутри мембраны (интрамембранозно).

Механизм развития мембранозной нефропатии иммунокомплексный. Основа формирования иммунных комплексов при первичном форме патологии — образование аутоантител к внутренним Аг клубочка — подоцитарному трансмембранному рецептору фосфолипазы. **Основные клинические проявления** — НС или субнефротическая протеинурия.

При мембранозной нефропатии самый высокий риск тромботических осложнений НС. Возможны микрогематурия, АГ.

У детей заболевание чаще протекает без НС с нормальной функцией почек, часто приводит к развитию полной спонтанной ремиссии и не требует иммуносупрессивной терапии. Предикторы неблагоприятного прогноза — НС с массивной протеинурией, АГ и снижение почечных функций.

Тестовые задания

1. Для лечения первого эпизода нефротического синдрома при болезни минимальных изменений целесообразно назначить:

а) преднизолон 40 мг/м^2 в сут;

б) преднизолон 60 мг/м^2 в сут;

в) пульс-терапию метилпреднизолоном;

г) циклофосфамид.

2. Самая частая причина нефротического синдрома у детей:

а) болезнь минимальных изменений;

б) острый постстрептококковый ГН;

в) быстропрогрессирующий ГН;

г) мембранозная нефропатия.

3. Обязательное проявление остронефритического синдрома:
а) гематурия;
б) протеинурия;
в) лейкоцитурия;
г) АГ.
4. Остронефритический синдром характерен для:
а) болезни тонких базальных мембран;
б) острого пиелонефрита;
в) болезни минимальных изменений;
г) острого постстрептококкового ГН.

Ответы: **1** — б; **2** — а; **3** — а; **4** — г.

Литература

1. Детская нефрология : практическое руководство / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М. : Литтерра, 2010.
2. Нефрология. Клинические рекомендации / под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
3. О'Каллагхан К.А. Наглядная нефрология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Эрман М.В. Нефрология детского возраста : руководство для врачей. СПб. : СпецЛит, 2010.

Глава 9

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Жолобова Е.С., Лыскина Г.А., Подчерняева Н.С., Чебышева С.Н.

9.1. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

9.1.1. Ювенильный идиопатический (ревматоидный) артрит

Ювенильный идиопатический (ревматоидный) артрит (ЮИА) — хроническое, тяжелое прогрессирующее заболевание детей и подростков с преимущественным поражением суставов неясной этиологии и сложным, аутоиммунным патогенезом, которое приводит к постепенной деструкции суставов, нередко сопровождается внесуставными проявлениями, нарушает рост и развитие ребенка, негативно влияет на качество всей жизни.

Эпидемиология

Частота составляет 1–3 на 10 тыс. детей в год. В Европе и Северной Америке ЮИА встречается чаще, чем в Азии. *Распространенность* ЮИА составляет примерно 6 на 10 тыс. детей, у девочек встречается в 2 раза чаще, чем у мальчиков. В России распространенность ЮИА у детей до 14 лет составляет 49,57 на 100 тыс. детского населения, а в возрасте 15–17 лет ЮИА регистрируют у 121,53 на 100 тыс. подростков.

Этиология и патогенез

Этиология ЮИА неизвестна до настоящего времени. ЮИА, как и ревматоидный артрит взрослых, — мультифакториальное заболевание с полигенным типом наследования, в развитии которого принимают участие ряд наследственных и средовых факторов, среди которых определенное значение придают инфекции. О роли наследственных факторов в развитии ЮИА свидетельствует достоверно более высокое, чем в популяции, число случаев ревматоидного артрита у родственников 1-й степени родства. В монозиготных (однояйцевых) парах, где один ребенок болен ЮИА, второй близнец страдает артритом более, чем в 44%, в то время как в дизиготных — только в 4%. Выявлены ассоциации ЮИА с Аг гистосовместимости (HLA) — A2, B27, B35 и HLA DR-5, DR-8.

Роль средовых (инфекционных) факторов в развитии ЮИА остается в рамках гипотез. Существует множество провоцирующих факторов, запускающих

механизм развития болезни. Наиболее частые — вирусная или бактериально-вирусная инфекция, травмы, инсоляция или переохлаждение, психологические стрессы и даже профилактические прививки. Предполагают также первичную патологию самой иммунной системы в развитии ЮИА. В основе заболевания лежит активация клеточного и гуморального звена иммунитета. Чужеродный или измененный собственный Аг воспринимается и обрабатывается макрофагами или другими антигенпрезентирующими клетками, которые представляют его Т-лимфоцитам, приводя к активации и пролиферации Т-лимфоцитов. Макрофаги, активированные Т-лимфоциты, фибробласты, синовиоциты вырабатывают провоспалительные цитокины, вызывающие каскад патологических изменений с развитием прогрессирующего воспаления в полости сустава и системных проявлений заболевания. Выработка большого количества аутоантител свидетельствует о вовлеченности В-клеточного звена иммунной системы. Центральный провоспалительный цитокин, который определяет активность воспалительных и деструктивных изменений в суставах, — ФНОα. Системные проявления ЮИА — лихорадка, сыпи, лимфаденопатия, похудание и другие преимущественно связывают с повышением синтеза и активностью ИЛ-1 и ИЛ-6 (рис. 9.1). Активирован-

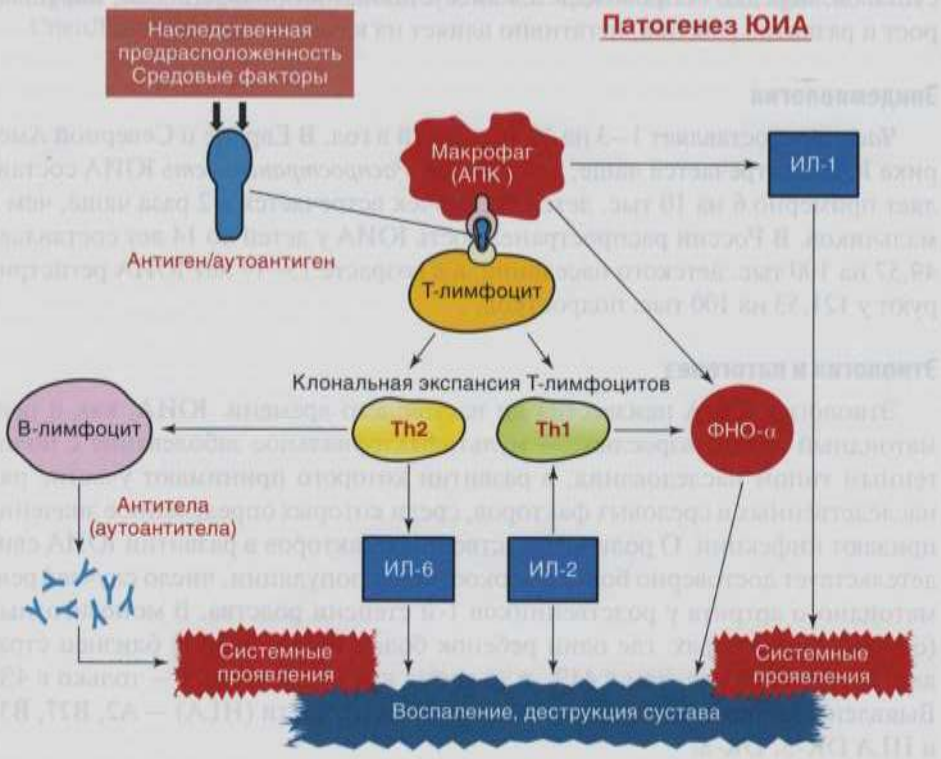


Рис. 9.1. Схема патогенеза ювенильного идиопатического артрита (ЮИА); ИЛ — интерлейкин; ФНО — фактор некроза опухоли

ные лимфоциты вырабатывают большое количество протеолитических ферментов, что приводит к резорбции хряща и даже костной ткани. Деструкция всех компонентов сустава вызвана формированием паннуса, состоящего из активированных макрофагов, фибробластов, активно пролиферирующих синовиальных клеток.

Таким образом, неконтролируемые реакции иммунной системы приводят к развитию хронического воспаления, необратимым изменениям в суставах, развитию экстраартикулярных проявлений.

Классификация и номенклатура

Современные классификационные критерии были приняты постоянным комитетом международной противоревматической лиги (ILAR) в апреле 1997 г. и скорректированы в 2001 г., когда был введен объединяющий термин — «ювенильный идиопатический артрит» (ЮИА).

ЮИА определяют как артрит неустановленной этиологии, присутствующий в течение 6 нед, возникший до 16-летнего возраста, при исключении других заболеваний.

Варианты *течения* ЮИА.

- Системный артрит.
- Полиартрит: негативный по РФ.
- Полиартрит: позитивный по РФ.
- Олигоартрит:
  - персистирующий;
  - распространяющийся.
- Энтезитный артрит.
- Псориатический артрит (ПсА).
- Другие артриты:
  - не соответствуют ни одной из категорий;
  - отвечают критериям более чем 1 категории.

Системный артрит определяют при наличии артрита, сопровождаемого или предшествуемого лихорадкой в течение 2 нед в сочетании с 2 или более признаками: преходящими, летучими эритематозными высыпаниями; серозитом, генерализованной лимфаденопатией, гепатомегалией и/или спленомегалией.

Полиартрит негативный по РФ определяют при поражении 5 или более суставов в течение первых 6 мес заболевания, РФ-отрицательный.

Полиартрит позитивный по РФ определяют при поражении 5 и более суставов в течение первых 6 мес заболевания, наличии положительного РФ в двух тестах на протяжении 3 мес.

Олигоартрит: определяют при наличии артрита 1–4-го суставов в течение первых 6 мес заболевания:

- персистирующий — артрит с поражением 1–4-го суставов в течение всей болезни;

- распространяющийся олигоартрит — с поражением 5 или более суставов (после 6 мес от начала заболевания).

Энтезитный артрит определяют при наличии артрита (чаще олигоартрита) и энтезита, или артрита и энтезита с двумя из следующих признаков:

- чувствительность в области крестцово-подвздошных сочленений и/или боль в спине;
- наличие HLA-B27;
- семейный анамнез, свидетельствующий о наличии HLA-B27-ассоциированных заболеваний у родственников 1–2-й степени родства;
- передний увеит, сопровождаемый болью, покраснением глаз, светобоязнью;
- начало заболевания у мальчиков старше 8 лет.

ПсА определяют при наличии артрита и кожного псориаза или при наличии артрита и 2 из перечисленных симптомов:

- дактилит;
- изменение ногтей (синдром «наперстка», онихолизис);
- семейный псориаз.

Другие артриты определяют при наличии артрита в течение 6 нед и более, который не соответствует ни одной из предыдущих категорий классификации или отвечает критериям более чем 1 категории.

Предложенная классификация существенно отличается от международной классификации болезней (МКБ-10), см. .

Клиническая картина

ЮИА гетерогенное заболевание, клинические проявления которого зависят от пола, возраста начала заболевания, наличия маркеров наследственной предрасположенности.

Суставной синдром. Основное проявление ЮИА — *артрит*, для которого характерны типичные признаки воспаления — отечность (припухлость), гиперемия, локальное повышение температуры, боль, нарушение функции (ограничения подвижности в суставе). Признак активного артрита — отечность, или сочетание боли и ограничения подвижности. Могут поражаться все суставы, имеющие синовиальную оболочку. У детей чаще всего поражаются коленные суставы (80–90%), несколько реже голеностопные и лучезапястные. Вовлечение в процесс суставов шейного отдела позвоночника — одно из типичных проявлений ЮИА. Тазобедренный сустав страдает значительно чаще, чем у взрослых. Поражение височно-нижнечелюстного сустава довольно типично для ЮИА, особенно при системной форме с полиартритом и начале заболевания в возрасте до 3 лет. Воспалительный процесс замедляет рост нижней челюсти, в результате чего развивается типичная деформация лица с прогнатизмом, сохраняющимся на всю жизнь. Характерный признак ЮИА — симптом *утренней скованности* — тугоподвижность в суставах в утренние часы продолжительностью от 10–15 мин до нескольких часов.

При системной форме ЮИА, помимо поражения суставов, могут отмечаться поражения внутренних органов — миоперикардит, плеврит, серозный перитонит, а также гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия.

Поражения глаз при ЮИА могут протекать в форме острого переднего иридоциклита/увеита и хронического переднего иридоциклита, лентовидной дистрофии роговицы с осложнением катарактой. Клинически начало острого переднего иридоциклита сопровождается слабо выраженным покраснением глаз, светобоязнью. Хронический передний иридоциклит характерен вялым, почти бессимптомным течением, но может приводить к значительному снижению остроты зрения и слепоте.

Олигоартикулярный вариант

В дебюте в раннем детском возрасте преимущественно у девочек отмечают моно- или асимметричный олигоартрит, преимущественно суставов ног, чаще всего поражены коленный сустав, реже — голеностопные и/или лучезапястные суставы. Средний возраст начала заболевания — 2,5 года (от 6 мес до 6 лет) (рис. 9.2).

Раздражение зон роста в области пораженного сустава приводит к удлинению конечности. Поражения внутренних органов нетипичны для данного варианта ЮИА. Неблагоприятное внесуставное проявление этого варианта ЮИА — увеит у 50% больных. Среди иммунологических особенностей этого варианта у 40% выявляют антинуклеарный фактор в невысоких титрах (1:80–1:320).



Рис. 9.2. Артрит правого коленного сустава у девочки с олигоартикулярным вариантом ювенильного идиопатического артрита

Полиартикулярный вариант

Серопозитивный по РФ субтип ЮИА развивается преимущественно у девочек подросткового возраста и не отличается от серопозитивного по РФ полиартрита у взрослых. Характерно симметричное поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных суставов (рис. 9.3). Возможно симметричное поражение голеностопных и мелких суставов стопы. Больные отмечают утреннюю скованность, нарастающее ограничение подвижности суставов. Лабораторная активность умеренная, однако при этом варианте

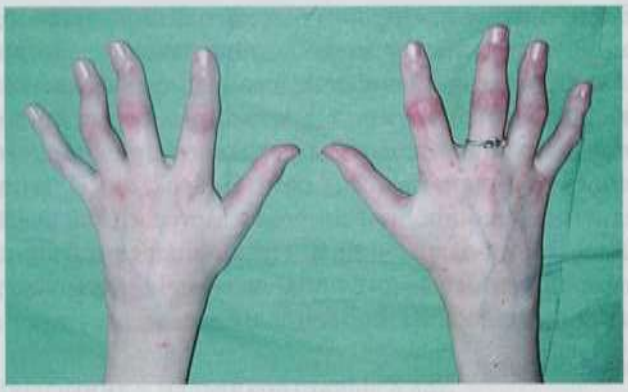


Рис. 9.3. Полиартикулярный вариант ювенильного идиопатического артрита (симметричное поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных суставов)

выявляют РФ. Иммуногенетический маркер этого субтипа, как и при ревматоидном артрите взрослых, — HLA DR4. Поражение суставов характеризуется также быстрым развитием деструктивно-пролиферативных изменений.

Серонегативный по РФ субтип полиартрита также чаще встречают у девочек. Характерно симметричное поражение крупных и мелких суставов с относительно доброкачественным (чем при серопозитивном субтипе) течением.

Энтезитный вариант

Дебютирует чаще в виде олигоартрита, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, сопровождается поражением суставов свода стопы, болями в пятках (талалгиями), болями или болезненностью при пальпации в области прикрепления связок и сухожилий (энтезитами), вовлечением крестцово-подвздошных сочленений. Этот вариант характерен для мальчиков старше 8 лет и может рассматриваться как начальная стадия ювенильного спондилоартрита. Для него характерна ассоциация с HLA-B27. У 10% больных может развиваться передний увеит.

Системная форма

Выделяют 2 варианта системной формы ЮИА: с преобладанием внесуставных проявлений (аллергосептический вариант) и активным полиартритом (вариант Стилла).

Для *системной формы с преобладанием внесуставных проявлений (аллергосептический вариант)* характерно внезапное начало с высокой длительной *лихорадкой*. Температура обычно повышается в ранние утренние часы до 39–40 °С и снижается самостоятельно или под действием жаропонижающих средств. *Сыпь* — пятнисто-папулезная, появляется одновременно с лихорадкой или через 2–3 нед, локализуется над суставами, на туловище и разгибательных поверхностях, обычно полиморфна, типична так называемая линейная сыпь (рис. 9.4).

Характерны *лимфаденопатия, гепато- и/или спленомегалия*. Довольно часто развивается *перикардит или миоперикардит*, значительно утяжеляющий



Рис. 9.4. Сыпь у ребенка с системным ювенильным идиопатическим артритом



Рис. 9.5. Кардит, плеврит, пневмонит у ребенка с системным ювенильным идиопатическим артритом

клиническую картину болезни. Характерны *полисерозиты:* плеврит, редко — серозный перитонит (рис. 9.5). Как правило, в процесс вовлечены крупные суставы — коленные, часто — тазобедренные реже — голеностопные и очень редко — суставы кистей и стоп. Довольно быстро в суставах развиваются деструктивные изменения. В анализе крови — высокий лейкоцитоз до $30–40\times10^9$/л лейкоцитов, нейтрофиллез с палочкоядерным сдвигом (до 15–20%), тромбоцитоз, увеличение СОЭ до 60–80 мм/ч.

Системная форма с активным артритом (*вариант Стилла*). Встречается преимущественно у детей дошкольного возраста. Для него характерно острое начало, уже в дебюте помимо внесуставных проявлений выражен полиартрит с вовлечением большого числа суставов, в том числе шейного отдела позвоночника и височно-нижнечелюстных суставов.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Специфических диагностических маркеров ЮИА нет. Диагноз ставят по клиническим проявлениям при исключении других артритов.

Диагностические критерии ЮИА, рекомендуемые Американской ревматологической ассоциацией, следующие.

- Начало заболевания до 16-летнего возраста.
- Поражение одного и более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом либо имеющее как минимум 2 из следующих признаков:

ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры.

- Длительность суставных изменений не менее 6 нед.
- Исключение других ревматических заболеваний.

Помимо клинических проявлений артрита большое значение имеют лабораторные методы, выявляющие общую активность заболевания — повышение СОЭ, СРБ, иммунологические показатели — повышение IgM и IgG. РФ и АЦЦП (антитела к циклическому цитруллиновому пептиду), являющиеся маркерами ревматоидного артрита взрослых, в детском возрасте выявляются только у 5–6%, преимущественно у девочек-подростков. Важное значение для диагностики и особенно для контроля за прогрессированием ЮИА имеют лучевые методы диагностики (рентгенологическое исследование суставов, МРТ и КТ суставов), а также ультразвуковые методы визуализации пораженных суставов.

Диагностика ЮИА наиболее сложна в случае развития аллергосептического синдрома, когда суставной синдром отсутствует или слабо выражен, а в клинической картине доминирует фебрильная лихорадка, сыпь, поражение внутренних органов. Диагноз системной формы ЮИА в этом случае ставят методом исключения таких патологий, как сепсис, инфекции (иерсиниоз, токсоплазмоз и др.), онкогематология, солидные опухоли, диффузные болезни соединительной ткани (СКВ, системные васкулиты), хронические заболевания кишечника (неспецифический ЯК, БК) (см. раздел «Аутовоспалительные наследственные заболевания»).

Лечение

Лечение ЮИА зависит от варианта течения заболевания. В дебюте заболевания, когда проводят диагностический поиск, и в период обострения назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При необходимости проводят внутрисуставное введение глюкокортикоидов, при неэффективности лечения и подтверждении диагноза ЮИА начинают терапию базисными противоревматическими препаратами, при их неэффективности в течение 3–6 мес назначают генно-инженерные биологические препараты.

Нестероидные противовоспалительные препараты оказывают только симптоматический эффект, не влияя на прогрессирование заболевания. Они не способны предотвратить развитие деформаций, деструкции суставов. Характеристика отдельных НПВП дана в приложении (см. приложение на).

Глюкокортикоиды (ГК). При лечении ЮИА используют преднизолон и метилпреднизолон (метипред, солюмедрол), обладающие как противовоспалительными, так и иммуносупрессивными свойствами. Предпочтительно введение ГК внутрисуставно или в виде пульс-терапии — внутривенное капельное введение 6-метилпреднизолона из расчета 10–15 мг/кг на введение 1 раз в день в течение 3–4 дней. Проведение пульс-терапии позволяет избе-

жать перорального назначения ГК у большинства больных ЮИА. Назначение глюкокортикоидов при ЮИА внутрь в дозе 0,5 мг/кг в сутки не более чем на 2–3 нед проводят по строгим показаниям при наличии жизнеугрожающих состояний.

Базисные противоревматические препараты

Группа препаратов, обладающих болезнь-модифицирующим действием, т.е. способных замедлять прогрессирование заболевания, в частности деструкцию хряща и кости.

Метотрексат — иммуносупрессивный препарат, «золотой стандарт» для лечения больных ревматоидным артритом, как взрослых, так и детей.

Являясь антиметаболитом, влияет на синтез провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов. Рекомендуется использовать дозу метотрексата из расчета 10–15 мг/м^2 в неделю, предпочтительно парентеральное введение (подкожно, внутримышечно). Эффект от лечения наступает не ранее чем через 3–5 нед от начала терапии. Одновременно используется фолиевая кислота в дозе 1 мг/сут, за исключением дней, когда пациент получает метотрексат.

Сульфасалазин назначают при олигоартикулярных и энтезитных вариантах ЮИА из расчета 30–40 мг/кг массы в сутки в два приема.

Циклоспорин А (ЦиА) в дозе 3,5–5,0 мг/кг в день может использоваться для лечения ЮИА с ревматоидным увеитом.

Генно-инженерные биологические препараты (см. приложение 3 на) получены с помощью методов генной инженерии, представляют собой моноклональные антитела против определенных антигенов иммунокомпетентных клеток и провоспалительных цитокинов, ингибиторы цитокинов, противовоспалительные цитокины и др.

Этанерцепт — синтезированный генно-инженерным методом растворимый рецептор к ФНО-α (содержит человеческий белок) и является конкурентным ингибитором ФНО-α и β. С 2-летнего возраста вводится подкожно 1 раз в неделю из расчета 0,8 мг/кг. Эффективен при олигоартикулярном, полиартикулярном, энтезитном вариантах ЮИА, псориатическом артрите.

Адалимумаб — рекомбинантное моноклональное антитело, является первым препаратом, полностью идентичным человеческому иммуноглобулину IgGl. Адалимумаб селективно связывается с ФНО-α, нейтрализует как растворимый, так и мембранный ФНО-α. Рекомендуется для лечения детей с 2-летнего возраста, подкожно 1 раз в 2 нед из расчета 0,24 мг/м^2. Эффективен при олигоартикулярном, полиартикулярном, энтезитном варианте ЮИА. При развитии ревматоидного увеита адалимумаб является препаратом выбора.

Абатацепт — рецептор, селективно блокирующий костимуляцию Т-лимфоцитов и модулирующий ранний иммунный ответ иммунного каскада, что принципиально отличает этот препарат от ингибиторов ФНО-α. Показан для детей от 6 лет с умеренно выраженным или тяжелым течением активного ЮИА с множественным поражением суставов. Абатацепт вводится внутривенно из расчета 10 мг на 1 кг массы тела по схеме.

Тоцилизумаб — первое рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 (ИЛ-6) из подкласса иммуноглобулинов IgGl. Тоцилизумаб селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ-6. Применяют для лечения активного системного ЮИА у пациентов с 2 лет в виде монотерапии или в комбинации с метотрексатом. Препарат вводится внутривенно из расчета 8 мг/кг 1 раз каждые 2 нед у пациентов с массой тела >30 кг; 12 мг/кг 1 раз каждые 2 нед у пациентов с массой тела <30 кг.

Побочные эффекты генно-инженерных биологических препаратов

К основным побочным эффектам терапии генно-инженерными биологическими препаратами относят инфекции, активацию туберкулеза, что требует постоянного контроля (1 раз в 6 мес) за туберкулиновыми пробами и проведение компьютерной томографии грудной клетки.

Прогноз

Применение генно-инженерных биологических препаратов позволило у большинства детей добиться стойкой ремиссии или низкой активности заболевания, что снижает инвалидизацию и улучшает качество жизни.

Профилактика

Первичной профилактики не существует. Перспективно выделение групп риска ЮИА на основании иммуногенетических маркеров из семей с отягощенным по ревматическим заболеваниям анамнезом.

Тестовые задания

1. Характерные изменения в общем анализе крови для системной формы ЮИА:

а) нейтрофильный гиперлейкоцитоз;

б) моноцитоз;

в) лимфоцитоз;

г) лейкопения.

2. Можно использовать в качестве базисных препаратов для полиартикулярного варианта терапии ЮИА:

а) НПВП;

б) пероральные глюкокортикоиды;

в) макролиды;

г) метотрексат.

3. Для суставного синдрома при полиартикулярном варианте ЮИА характерна:

а) симметричность поражения суставов;

б) летучесть артралгий, артритов;

в) отсутствие деформаций суставов;

г) часто кожные высыпания.

4. Нехарактерно для внесуставных поражений при системной форме:
а) лимфаденопатия;
б) миоперикардит;
в) коронарит;
г) спленомегалия.

Ответы: **1** — а; **2** — г; **3** — а; **4** — в.

Ситуационная задача

У девочки 5 лет после перенесенного ОРВИ с кишечным синдромом в течение 1,5 мес отмечают артралгии, артриты голеностопных, лучезапястных суставов, лихорадку в утренние часы до 39 °С, пятнисто-папулезную, местами сливную, сыпь. Проводимая терапия с использованием антибиотиков пенициллинового ряда, НПВП — без эффекта. При осмотре отмечена бледность кожных покровов, на боковых поверхностях туловища бледно-розовая пятнистая сыпь со сгущением в области подмышек, единичные элементы на передней поверхности бедер. Выраженная лимфаденопатия всех групп лимфатических узлов, тахикардия до 150 уд. в мин. Увеличение печени до +4,0 см из-под края реберной дуги, пальпируется край селезенки. Суставной синдром: лучезапястные и голеностопные суставы дефигурированы за счет экссудативного компонента, движения резко ограничены, болезненны, ограничено разведение тазобедренных суставов, больше справа. В анализе крови нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $21{,}0\times10^9$/л, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 92%), СОЭ 60 мм/ч, СРБ +++, РФ и антинуклеарный фактор отрицательные: IgA 240 мг/%, IgM 190 мг/%, IgG 2150 мг/%.

1. Какой диагноз наиболее вероятен в данном случае:
а) ЮИА, полиартрит, РФ;
б) ОРЛ;
в) системный ЮИА (аллергосептический вариант);
г) реактивный артрит (неполный синдром Рейтера).

2. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциально-диагностический поиск:
а) сепсисом;
б) паранеопластическим синдромом;
в) лейкозами;
г) ВЗК;
д) со всеми вышеперечисленными заболеваниями.

3. Какова будет тактика лечения этой больной настоящее время:
а) препарат Ig для внутривенного введения и пульс-терапия метилпреднизолоном;
б) антибиотики пенициллинового ряда;
в) комбинации двух НПВП;
г) преднизолон внутрь в дозе 1–2 мг на кг массы тела.

4. При неэффективности предложенной терапии какой из биологических препаратов рекомендуют для лечения этой пациентки:

а) инфликсимаб;

б) этанерцепт;

в) адалимумаб;

г) тоцилизумаб.

Ответы: **1** — в; **2** — д; **3** — а; **4** — г.

9.1.2. Псориатический артрит

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое воспалительное заболевание суставов, которое развивается приблизительно у трети больных псориазом. ПсА у взрослых относят к группе серонегативных спондилоартритов, у детей — к ЮИА по классификации Дурбан 1998 г. Псориаз — распространенное хроническое генетически детерминированное заболевание кожи, частота встречаемости которого — 1–3%.

Эпидемиология

ПсА составляет 4–9% в структуре ювенильных артритов. Популяционная частота его — от 0,05 до 1%, а заболеваемость ПсА составляет 3,6–6 на 100 тыс. населения. В 2 раза чаще его наблюдают у девочек. Пик заболеваемости приходится на пубертатный возраст.

Этиология

Этиология ПсА до сих пор не выяснена. Предполагают, что наиболее существенное значение в возникновении и течении псориаза и ПсА имеют генетические, иммунологические и средовые факторы.

Патогенез

Механизмы поражения суставов при ПсА, вероятно, сходны с таковыми при других ревматических заболеваниях, прежде всего ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите. Ведущую роль в патогенезе синовита и деструктивных изменений суставов играет ФНОα, который активирует клетки эндотелия, стимулирует пролиферацию фибробластов, способствует экспрессии матриксных металлопротеиназ, стимулирует синтез коллагеназы и простагландина Е2, активирует остеокласты, регулирует продукцию ряда хемокинов.

Клиническая картина

У детей в 50% случаев артрит предшествует появлению псориаза.

Однако даже при наличии у ребенка симптомов данного дерматоза он обычно не столь явно выражен, как у взрослых, поэтому нередко просматривается врачами. Наиболее часто заболевание начинается с моно-, олигоартрита суста-

вов кистей. У 40–80% детей процесс постепенно распространяется на другие суставы, хотя и в этом случае он может носить асимметричный характер.

ПсА может дебютировать постепенно, исподволь (первые симптомы: повышенная утомляемость, миалгии, артралгии, энтезопатии, потеря массы тела). Приблизительно у трети детей в начале заболевания отмечают приступообразную резкую болезненность, отек и скованность в суставах, выраженную в утренние часы.

У подавляющего большинства (80%) больных ПсА чаще проявляется моно- или олигоартритом дистальных, проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей, коленных суставов, реже — пястно- и плюснефаланговых, а также плечевых суставов.

Для данной патологии свойственно и вовлечение в дебюте болезни так называемых суставов-исключений (межфалангового сустава I пальца и проксимального межфалангового — V пальца кисти). Особенностью ПсА является поражение всех суставов одного пальца кисти — аксиальный, или осевой, артрит. Нередко при этом наблюдают тендовагинит сухожилий сгибателей, что придает пораженному пальцу сосискообразный вид.

Мутилирующий (обезображивающий) артрит — своеобразная форма ПсА, проявляемая тяжелым деструктивным артритом дистальных отделов конечностей, преимущественно пальцев кистей и стоп. В результате остеолиза пальцы укорачиваются, развивается их характерная деформация (телескопический палец) или деформация кисти (рука с лорнетом).

У 40% пациентов с ПсА наблюдают вовлечение в процесс позвоночника (псориатический спондилит). Изменения позвоночника при ПсА могут ничем не отличаться от изменений, свойственных болезни Бехтерева Эти больные часто — носители Аг гистосовместимости HLA-B27.



Рис. 9.6. Псориатические бляшки на голенях и стопах

Диагностика

Классическими проявлениями псориаза у детей — эритематозные папулы, покрытые серебристыми чешуйками, которые сливаются в бляшки различной формы. Чаще всего поражена кожа локтей, коленей, паховой области, волосистой части головы (рис. 9.6). Ключ к диагнозу — локализация и характер поражения суставов (например, асимметрия поражения, наличие дактилита, поражение дистальных межфаланговых суставов), которые являются основа-



Рис. 9.7. Псориатический артрит дактилит, псориатическое поражение ногтей

нием для тщательного осмотра паховой области, пупка и волосистой части головы с целью выявления псориатических поражений.

Для постановки диагноза используют Ванкуверские диагностические критерии ювенильного ПсА (1989). Определенный ювенильный ПсА выявляют при наличии:

- артрита и типичной псориатической сыпи;
- артрита и хотя бы 3 из следующих «малых» признаков:
  - изменений ногтей (синдром «наперстка», онихолизис);
  - псориаза у родственников 1-й или 2-й степени родства;
  - псориазоподобной сыпи;
  - дактилита (рис. 9.7; ПсА, дактилит, псориатическое поражение ногтей).

Вероятный ювенильный ПсА определяют при наличии артрита и хотя бы 2 из «малых» признаков.

Дифференциальная диагностика

Сходную с ПсА симптоматику наблюдают при синдроме Рейтера, особенно протекающем с кератодермией. Наличие синдрома Рейтера подтверждает характерная триада: артрит, конъюнктивит, уретрит или диарея.

Для болезни Бехтерева в отличие от ПсА характерны выраженная субъективная симптоматика (боль и скованность в пояснично-крестцовом и других отделах позвоночника), равномерный двусторонний сакроилеит, последовательное, снизу вверх, вовлечение в процесс отделов позвоночника, отсутствие псориаза, поражение чаще крупных и средних суставов нижних конечностей, отчетливый эффект пиразолоновых и индольных препаратов.

Лечение

В настоящее время средства для полного излечения ПсА и псориаза не существует, но есть множество методик, способных уменьшать болезненные проявления. Применяют следующие основные группы препаратов.

- НПВП — диклофенак 2–3 мг/кг в сут, индометацин 2–3 мг/кг в сут.
- Глюкокортикоиды, главным образом в виде периодических внутрисуставных инъекций [метилпреднизолон (Метипред®), бетаметазон

(Дипроспан®)], пульс-терапии метилпреднизолоном (Метипредом®; 5–15 мг/кг в течение 3 дней).

- Базисные противовоспалительные препараты. Сульфасалазин 30 мг/кг в сут (дозу распределяют на 2 приема). Метотрексат применяют в основном в дозе 10–15 мг/м² в нед в таблетках или в виде внутримышечных инъекций. Лефлуномид назначают сначала в дозе 100 мг в сут в течение 3 дней, далее ежедневная доза составляет 20 мг (10/20 мг у детей весом до 40 кг) в сут. Циклоспорин применяют в дозе 3 мг/кг.

При отсутствии эффекта от двух базисных средств, наличии стабильной клинической активности заболевания, острого дактилита, поражении сухожилий, изолированного псориатического спондилоартрита пациенту предлагают терапию биологическими агентами: инфликсимаб (Ремикейд®), адалимумаб (Хумира®), этанерцепт.

Пациентам с ПсА советуют вести подвижный образ жизни и ежедневно заниматься ЛФК. Также им рекомендуют местную терапию псориаза, см. .

Профилактика

Специфической профилактики нет. Необходимо избегать переохлаждения, инсоляции, физических и психологических перегрузок.

Прогноз

В целом благоприятный. Стойкой ремиссии достигают у 20—50% детей, приблизительно у четверти больных отмечают хронический полиартрит, а у 10% процесс приводит к инвалидизации.

Тестовые задания

1. Выставить диагноз ПсА можно на основании диагностических критериев:

а) Ванкуверских;

б) Гармиш-Партенкирхера;

в) Берлинских;

г) Американской ассоциации ревматологов.

2. Наиболее часто встречаемая форма ПсА:

а) асимметричная олигоартикулярная форма;

б) псориатический спондилит;

в) мутилирующий артрит;

г) артрит дистальных межфаланговых суставов.

3. Симметричную ревматоидоподобную форму ПсА наиболее часто дифференцируют:

а) с полиартикулярным серонегативным вариантом ЮИА;

б) полиартикулярным серопозитивным вариантом ЮИА;

в) системной формой ЮИА с олигоартритом;

г) системной формой ЮИА с полиартритом.

4. Для ПсА характерно развитие:
а) осевого артрита;
б) артрита проксимальных межфаланговых суставов;
в) артрита шейного отдела позвоночника;
г) артрита височно-нижнечелюстных суставов.
5. При ПсА наиболее часто развивается:
а) увеит;
б) глаукома;
в) катаракта;
г) кровоизлияние в склеру.

Ответы: 1 — а; **2** — а; **3** — а; **4** — а; **5** — а.

9.1.3. Реактивный артрит

Реактивный артрит — асептическое воспалительное заболевание суставов, развивающееся в ответ на внесуставную инфекцию, преимущественно кишечную и урогенитальную.

Эпидемиология

По данным отдела медицинской статистики Минздрава России, распространенность реактивного артрита в 2007 г. среди детей до 14 лет составила 90,76 на 100 тыс. детского населения, а среди подростков 15–17 лет — 139,64 на 100 тыс.

Этиология

Реактивный артрит развивается вследствие иммунных нарушений, связанных с кишечной и/или урогенитальной инфекцией, преимущественно у генетически предрасположенных лиц (носителей HLA-B27). Многие ревматологи относят его к группе серонегативных спондилоартритов.

Инфекционная причина развития реактивного артрита в большинстве случаев — острая или персистирующая кишечная инфекция, вызванная энтеробактериями *Schigella flexneri, Schigella zonne, Schigella newcastle, Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis*и острая или персистирующая урогенитальная инфекция, вызываемая *Chlamydia trachomatis, Chlamydophilla pneumonia*, *U. urealyticum*.

Патогенез

При развитии *хламидийного реактивного артрита* иммунный ответ на внедрение микроорганизмов представлен активацией макрофагов; локальным образованием секреторного IgA, активацией клеточного звена иммунитета; выработкой АТ класса IgM против хламидийных Аг в течение 48 ч после заражения. Происходит также синтез АТ класса IgG.

Выработка АТ, а также фагоцитоз макрофагами возможен, только когда хламидийная клетка находится в стадии элементарного тельца в межклеточном пространстве. Чтобы полностью избавиться от хламидий АТ недостаточно. Когда хламидия находится в стадии ретикулярного тельца внутри клетки, она абсолютно недоступна как для АТ, так и для лимфоцитов и макрофагов. Поэтому при вяло текущем или бессимптомном процессе количество АТ в крови обычно небольшое.

У больных с хроническим хламидийным реактивным артритом выявляют аномалии иммунного ответа: нарушение соотношения между Т-супрессорами и Т-хелперами (снижение количества Т-хелперов), выраженное снижение относительного и абсолютного количества В-клеток, снижение количества естественных киллерных клеток. Все указанные изменения в иммунном ответе организма больных способствуют развитию хронизации процесса.

В происхождении реактивных артритов, связанных с *кишечной инфекцией*, основное значение также придают инфекции и генетической предрасположенности. Однако истинный характер взаимоотношений микро- и макроорганизма все еще не ясен.

«Артритогенные» микроорганизмы проникают в слизистую оболочку кишечника и размножаются внутри полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов. В дальнейшем происходит транспорт бактерий и продуктов их жизнедеятельности из первичного очага в органы мишени. По данным экспериментальных исследований, наиболее длительное время микроорганизмы персистируют в клетках, экспрессирующих HLA B27.

В реализации генетически детерминированной предрасположенности индивидуума к развитию реактивного артрита придают значение носительству HLA-B27.

Клиническая картина

Синдром Рейтера

Классическое клиническое проявление реактивного артрита — болезнь Рейтера, или уретро-окуло-синовиальный синдром, который характерен классической триадой клинических симптомов — уретритом, конъюнктивитом, артритом. Синдром Рейтера развивается в хронологической связи с перенесенной инфекцией мочеполового тракта или кишечника или на фоне персистирующей инфекции.

Особенности клинической картины синдрома Рейтера у детей. Синдром Рейтера, развивающейся на фоне хламидийной инфекции, у детей имеет ряд особенностей. В дебюте чаще всего отмечают симптомы поражения урогенитального тракта. В последующем присоединяются симптомы поражения глаз и суставов. Поражение урогенитального тракта характерно стертостью клинической картины. Поражение глаз — развитием конъюнктивита, чаще катарального.

Поражение опорно-двигательного аппарата характеризуют развитием ограниченного асимметричного, моно-, олиго- и полиартрита, преимущественно



Рис. 9.8. Ахиллобурсит

вовлечение суставов ног с наиболее частым поражением коленных, голеностопных суставов. Артрит может начинаться остро, с выраженными экссудативными изменениями, возможно повышение температура до фебрильных цифр.

Поражение суставов при этом характерно длительным отсутствием деструктивных изменений, несмотря на рецидивирующий синовит. Типично для реактивного артрита поражение первого пальца стопы, формирование «сосискообразной» деформации пальцев стоп, развитие теносиновита и бурсита, развитие ахиллобурсита (рис. 9.8).

У ряда больных отмечают развитие энтезита и энтезопатий, частые боли в пятках, боли, скованность, ограничение подвижности в шейном и поясничном отделе позвоночника, что характерно для мальчиков-подростков, с наличием HLA-B27. У этих детей высокий риск формирования ювенильного спондилоартрита.

Синдром Рейтера, ассоциированный с кишечной инфекцией, протекает более остро, агрессивно, чем ассоциированный с хламидийной инфекцией. Заболевание может протекать с выраженными симптомами интоксикации, лихорадкой, острым суставным синдромом, высокой лабораторной активностью.

Вероятный реактивный артрит (без отчетливых внесуставных поражений)

В ряде случаев реактивный артрит протекает без отчетливых внесуставных проявлений, относящихся к симптомокомплексу синдрома Рейтера (конъюнктивит, уретрит, кератодермия). В таких случаях ведущим в клинической картине является суставной синдром, который характерен преимущественным поражением суставов нижних конечностей асимметричного характера.

Диагностика

Диагноз реактивного артрита ставят на основании Берлинских диагностических критериев (1996; табл. 9.1).

Этиологическая диагностика включает следующие методы.

- Иммунологический метод.
  - Выявление Аг хламидий в эпителиальных клетках, полученных в результате соскобов из уретры и конъюнктивы, а также в синовиальной жидкости (прямой иммунофлюоресцентный анализ др.).
  - Выявление АТ к Аг хламидий в сыворотке крови и в синовиальной жидкости — реакция связывания комплемента (РСК), прямая и непрямая иммунофлюоресценция.
  - Выявление АТ к бактериям кишечной группы в сыворотке крови — реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), РСК.

Таблица 9.1. Берлинские диагностические критерии реактивного артрита

Показатель	Диагностический критерий
Периферический артрит	Асимметричный. Олигоартрит (поражение до 4 суставов). Преимущественное поражение суставов ног
Инфекционные проявления	Диарея. Уретрит. Время возникновения: в течение 4 нед до развития артрита
Лабораторное подтверждение инфекции	Необязательно, но желательно при наличии выраженных кинических проявлений инфекции. Обязательно при отсутствии явных клинических проявлений инфекции
Критерии исключения	Установленная причина развития моно- или олигоартрита: ▸ спондилоартропатии; ▸ септический артрит; ▸ кристаллический артрит; ▸ лаймская болезнь; ▸ стрептококковый артрит

- Морфологический метод — выявление морфологических структур возбудителя (с использованием иммунофлюоресцентного анализа).
- Выделение хламидий в культуре клеток, на куриных эмбрионах, лабораторных животных.
- Молекулярно-биологические методы — выявление ДНК возбудителя (ПЦР и др.) в крови и синовиальной жидкости.
- Бактериологическое исследование кала.
- Бактериологическое исследование мочи.

Дифференциальная диагностика — см.  .

Лечение

Этиотропная терапия

Этиотропное лечение реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией

Поскольку хламидия — внутриклеточный паразит, то выбор антибактериальных препаратов ограничен только теми, которые способны накапливаться внутриклеточно. К таким антибиотикам относят макролиды, тетрациклины и фторхинолоны.

Тетрациклины и фторхинолоны достаточно токсичны, обладают побочными эффектами, которые ограничивают их применение в детской практике. В связи с этим наиболее часто для лечения хламидиоза у детей используют макролиды [азитромицин (Сумамед*), рокситромицин (Рулид*),

спирамицин (Ровамицин♠), джозамицин (Вильпрафен♠)] в стандартной дозировке 7–10 дней (табл. 9.2).

Этиотропное лечение реактивного артрита, ассоциированного с кишечной инфекцией

Всем детям с реактивным артритом, у которых выявлены АТ к бактериям кишечной группы в диагностических титрах или при бактериологическом обследовании кала высеваются бактерии кишечной группы, необходимо проведение антибактериальной терапии. Препараты выбора — аминогликозиды — амикацин (Амикин♠ для внутривенного введения), гентамицин, фторхинолоновые препараты (для детей старше 12 лет).

Патогенетическая терапия

Монотерапия антибиотиками оказывает недостаточный эффект при затяжном и хроническом течении реактивного артрита, ассоциированном с персистирующей хламидийной инфекцией. Для лечения реактивных артритов хламидийной этиологии у детей разработаны и апробированы схемы терапии с использованием следующих иммуномодуляторов: глюкозаминилмурамилдипептида (Ликопида♠), тимуса экстракта (Тактивина♠), азоксимера бромида (Полиоксидония♠). Схемы комбинированной терапии, см. +.

Для купирования островоспалительных изменений в суставах больным целесообразно внутрисуставное введение глюкокортикоидов, а также применение НПВП в возрастных дозах.

В ряде случаев возможно реинфицирование после успешно проведенного лечения, что требует повторного назначения противохламидийной терапии.

Важный фактор успешного лечения ребенка с реактивным артритом, ассоциированного с хламидийной инфекцией, — диагностика и лечение членов семьи больного.

Таблица 9.2. Антибактериальные препараты, используемые для лечения реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией

Антибактериальный препарат	Дозировка	Длительность курса
Азитромицин (Сумамед♠)	1-й день 10 мг/кг в сут в 1 прием, последующие дни 5 мг/кг	7–10 дней
рокситромицин (Рулид♠)	5–8 мг/кг в сут в 2 приема	10 дней
Джозамицин (Вильпрафен♠)	30–50 мг/кг в сут в 3 приема	10 дней
Спирамицин (Ровамицин♠)	1,5 млн МЕ/10 кг в сут в 2–3 приема для детей весом более 20 кг. 0,75 млн МЕ в 2–4 приема для детей весом от 10 до 20 кг	10 дней
Доксициклин (Юнидокс солютаб♠) для детей старше 8 лет	4 мг/кг в 1-й день, 2 мг/кг в сут в последующие дни	10 дней

В случае высокой иммунологической активности заболевания, появления признаков ювенильного спондилоартрита использование иммуномодуляторов **противопоказано**.

Симптоматическая терапия

С целью лечения суставного синдрома при реактивном артрите применяют НПВП в возрастных дозировках.

Локальная терапия глюкокортикоидами: метилпреднизолон (Депо-медрол♠, Метипред♠) и бетаметазон (Дипроспан♠).

Пульс-терапия метилпреднизолоном. Под термином «пульс-терапия» обычно подразумевают быстрое (в течение 30–60 мин) введение больших доз глюкокортикоидов. Для лечения реактивного артрита используют низкие дозы метилпреднизолона (Метипреда♠; 5–15 мг/кг в течение 3 дней).

Иммуносупрессивная терапия. В дальнейшем при хроническом течении артрита, особенно у HLA-B27-позитивных больных, при появлении признаков спондилоартрита, высоких лабораторных показателях СОЭ, СРБ, IgG применяют иммуносупрессивную терапию сульфасалазином *30–40 мг/кг массы в сут в 2 приема*, реже метотрексатом.

Прогноз

У большинства детей реактивный артрит заканчивается полным выздоровлением. У части больных эпизоды реактивного артрита рецидивируют и в дальнейшем появляются признаки спондилоартрита, особенно у HLA-B27 позитивных больных.

Тестовые задания

1. Поражение глаз, характерное для болезни Рейтера:
а) конъюнктивит;
б) увеит;
в) катаракта;
г) глаукома.

2. При реактивном артрите хламидийной этиологии ребенку необходимо назначить:
а) макролиды;
б) полусинтетические пенициллины;
в) цефалоспорины;
г) аминогликозиды.

3. При реактивном артрите, ассоциированном с кишечной инфекцией, ребенку необходимо назначить:
а) аминогликозиды;
б) полусинтетические пенициллины;
в) макролиды;
г) цефалоспорины.

4. К предполагаемым этиологическим факторам реактивного артрита относят:

а) *Mycoplasma pneumonia*;
б) *Campylobacter jejuni*;
в) *Chlamydia trachomatis*;
г) *Yersinia enterokolitica*.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — а; **4** — а.

Ситуационные задачи

Задача 1

На прием пришел мальчик 5 лет с жалобами на боли в правом коленном суставе.

Anamnesis morbi: боли в суставе появились 2 нед назад. 1 мес назад ребенок перенес кишечную инфекцию.

Anamnesis vitae: в раннем возрасте частые ОРВИ. Профилактические прививки по календарю.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,8 °С. Кожные покровы чистые. Зев спокоен. Походка нарушена. Отмечен выпот, болезненность при движении, повышение местной температуры в правом коленном суставе. Остальные суставы интактны. Энтезопатий нет. Ригидности позвоночника нет.

При обследовании: клинический анализ крови: лейкоциты $10{,}7\times10^9$/л, СОЭ 13 мм/ч.

1. Ваш диагноз:

а) реактивный артрит;
б) ЮИА, олигоартрит;
в) ЮСА;
г) ревматизм.

2. Лечение больного:

а) аминогликозиды, НПВП;
б) полусинтетические пенициллины, НПВП;
в) цефалоспорины, НПВП;
г) метотрексат, НПВП.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

Задача 2

На прием пришел мальчик 6 лет с жалобами на выпот в левом голеностопном суставе, покраснение глаз, слезотечение.

Anamnesis morbi: месяц назад ребенок жаловался на частое мочеиспускание и болезненность при мочеиспускании. К врачу не обращались. Лечились домашними средствами. 10 дней назад появился выпот в левом голеностопном суставе, 3 дня назад присоединился конъюнктивит.

Anamnesis vitae: без особенностей. Профилактические прививки по календарю.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура 36,8 °С. Кожные покровы чистые. Зев спокоен. Походка не нарушена. Отмечены экссудативные изменения в левом голеностопном суставе, повышение местной температуры в левом голеностопном суставе. Остальные суставы интактны. Энтезопатий нет. Ригидности позвоночника нет.

1. Ваш диагноз:
а) болезнь Рейтера;
б) ЮИА, олигоартрит;
в) ЮСА;
г) ревматизм.
2. Лечение больного:
а) макролиды, НПВП, консультация окулиста, уролога;
б) полусинтетические пенициллины, НПВП, консультация окулиста, уролога;.
в) цефалоспорины, НПВП, консультация окулиста, уролога;
г) метотрексат, НПВП, консультация окулиста, уролога.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

Задача 3

На прием пришла девочка 8 лет с жалобами на выпот в левом коленном суставе.

Anamnesis morbi: полгода назад девочка отдыхала на юге. Через месяц после возвращения домой в области пупка у девочки появились эритематозные папулы, покрытые серебристыми чешуйками. Врач поставил диагноз «дерматит», назначил местную терапию. Месяц назад появились боли и выпот в левом коленном суставе.

Anamnesis vitae: без особенностей. Профилактические прививки по календарю.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура 36,8 °С. В околопупочной области бляшки, покрытые серебристыми чешуйками. Зев спокоен. Походка нарушена. Отмечены экссудативные изменения в левом коленном суставе, повышение местной температуры в левом коленном суставе, ограничение подвижности в нем. Остальные суставы интактны. Энтезопатий нет. Ригидности позвоночника нет.

1. Ваш диагноз:
а) реактивный артрит;
б) ПсА;
в) ЮСА;
г) ревматизм.
2. Лечение больного:
а) макролиды, НПВП, консультация дерматолога;
б) полусинтетические пенициллины, НПВП, консультация дерматолога;

в) цефалоспорины, НПВП, консультация дерматолога;
г) метотрексат (Методжект®), НПВП, консультация дерматолога.

Ответы: **1** — б; **2** — г.

Задача 4

На прием пришел мальчик 10 лет с жалобами на боли в правом тазобедренном суставе.

Anamnesis morbi: боли в суставе появились 2 нед назад. 2 мес назад ребенок отдыхал на юге, месяц назад перенес ОРВИ, осложнившееся бронхитом.

Anamnesis vitae: в раннем детстве частые ОРВИ. Профилактические прививки по календарю.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,8 °С. Кожные покровы чистые. Зев спокоен. Походка нарушена. Отмечены ограничение подвижности, болезненность при движении в правом тазобедренном суставе, наружная ротация. Остальные суставы интактны. Энтезопатий нет. Ригидности позвоночника нет.

1. Ваш диагноз:
а) реактивный артрит;
б) ЮИА, олигоартрит;
в) ЮСА;
г) ревматизм.
2. Обследование больного:
а) общий анализ крови;
б) обследование на артритогенные инфекции;
в) консультация ЛОР, УЗИ тазобедренных суставов;
г) все вышеперечисленное.

Ответы: **1** — а; **2** — г.

9.2. СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты — гетерогенная группа заболеваний, основной морфологический признак которых — воспаление сосудистой стенки («Рабочая классификация системных васкулитов», см.). Спектр клинических проявлений зависит от типа, размера, локализации пораженных сосудов и тяжести сопутствующих воспалительных изменений. Распространенность системных васкулитов у детей до 50:100 000.

Этиология

Этиология системных васкулитов неизвестна. В развитии могут иметь значение инфекционные агенты, аллергические реакции и генетические факторы. Наиболее часто обсуждают роль бактериальной инфекции (стрептококка, туберкулезной палочки, бактериальных токсинов), вирусов (ВГВ,

гепатита С, цитомегаловируса и др.), лекарственной непереносимости как предиктора дебюта или обострения системного васкулита.

Патогенез

В патогенезе системных васкулитов ведущую роль играют иммунные механизмы и нарушения системы свертывания крови. Развивается иммунное воспаление сосудистой стенки сосудов различного калибра, чаще в области устья, бифуркации или изгиба, с нарушением кровотока и ишемией участка тканей. Активация клеточного иммунитета приводит к дисбалансу цитокиновой системы и дисфункции эндотелия с образованием циркулирующих иммунных комплексов, органоспецифических аутоантител к эндотелию. Нарушения в системе гемостаза проявляются в виде внутрисосудистой гиперкоагуляции.

К ювенильным формам — заболеваниям преимущественно детского возраста или имеющим отличные синдромы от системных васкулитов взрослых пациентов относят: пурпуру (болезнь) Шенляйна–Геноха, слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (болезнь или синдром Кавасаки), ювенильный полиартериит, НАА (Такаясу артериит).

9.2.1. Пурпура Шенляйна–Геноха

Пурпура Шенляйна–Геноха — системный васкулит с преимущественным поражением микроциркуляторного русла кожи, суставов, ЖКТ, почек и реже других органов. Синонимы: IgA-васкулит/пурпура Шенляйна–Геноха, болезнь Шенляйна–Геноха, аллергическая пурпура, пурпура Геноха–Шенляйна, геморрагический васкулит. Пурпуру Шенляйна–Геноха диагностируют у 23–25 человек на 100 тыс. детского населения. Чаще болеют дети 4–8 лет с преобладанием мальчиков.

МКБ-10. D69.0.

Клиническая картина

Заболевание чаще дебютирует остро с недомогания, повышения температуры до субфебрильных, реже фебрильных цифр и появления одного (простая форма) или нескольких (смешанная форма) характерных синдромов: кожного геморрагического, суставного, абдоминального, почечного.

Кожный геморрагический синдром наблюдают у всех больных, чаще — в дебюте. Мелкопятнистая или пятнисто-папулезная геморрагическая сыпь расположена симметрично, преимущественно на коже нижних конечностей, ягодицах, вокруг крупных суставов (рис. 9.9), реже — на верхних конечностях, туловище, лице. Высыпания носят волнообразный характер, могут сопровождаться ангионевротическими отеками, появлением некротических элементов, свидетельствующих о тяжести заболевания. При угасании сыпи возникает пигментация, сухость, возможно шелушение.

Суставной синдром в виде артралгий или обратимых артритов, преимущественно крупных суставов. Абдоминальный синдром обусловлен отеком



Рис. 9.9. Пурпура Шенляйна–Геноха. Геморрагическая пятнисто-папулезная, симметрично расположенная сыпь на коже в области голеностопных суставов

и геморрагиями в стенку кишки, брыжейку или брюшину. Схваткообразные боли в животе могут сопровождаться тошнотой, рвотой, жидким стулом с примесью крови. Почечный синдром возможен как в первые недели болезни так и при повторных волнах кожной пурпуры. Почечный синдром проявляется преходящими изменениями в виде микрогематурии и следовой протеинурии или ГН (Шенляйна–Геноха-нефрита). Преобладающий клинический вариант нефрита — гематурический, реже диагностируют нефротический и смешанный с преимущественной гематурией.

Лабораторные исследования. В активный период в анализе крови определяют умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. У больных с поражением почек увеличен уровень циркулирующих иммунных комплексов, нередко повышение IgA, реже криоглобулинов. В коагулограмме выявляют высокий уровень продуктов деградации фибрина/фибриногена в плазме.

Осложнения

Осложнения редки: инвагинация, кишечная непроходимость, перфорация кишечника, перитонит, почечная недостаточность.

Диагностика

Классификационные критерии для детей включают аллергическую пурпуру или петехии (обязательно) с преобладанием в нижних конечностях плюс один из признаков: артрит или артралгии, боли в животе, поражение почек. Пурпуру Шенляйна–Геноха диагностируют на основании появления характерных симптомов и в первую очередь типичного кожного геморрагического синдрома. Дифференциальный диагноз проводят с болезнями, в клинической картине которых наряду с другими симптомами выявляют геморрагическую сыпь (вторичный васкулит): СКВ, хронический гепатит, БК, злокачественные, лимфопролиферативные заболевания.

Лечение

В дебюте и при рецидиве заболевания всем детям назначают постельный режим, гипоаллергенную диету с исключением облигатных аллергенов.

Терапия включает антиагреганты, антикоагулянты терапии, по показаниям — глюкокортикоиды, цитостатики. При простой форме болезни Шенляйна–Геноха и легком течении достаточно бывает лишь антиагрегантной терапии: дипиридамол (Курантил®) 5–7 мг/кг 3 раза в сут, пентоксифиллин (Трентал®) 5–10 мг/кг 3 раза в сут, тиклопидин (Тиклид®) 250 мг 2–3 раза в сут. При среднетяжелых и тяжелых формах болезни используют антикоагулянты: препарат гепарина в исходной дозе 150–300 ЕД/кг в сут, при необходимости, с последующим повышением. Препарат гепарина вводят от 10–14 дней при простой пурпуре и легком течении до 1–1,5 мес при ГН. Показания к назначению глюкокортикоидов (преднизолон, метилпреднизолон): упорное волнообразное течение кожной пурпуры, упорный абдоминальный синдром, ГН. При отсутствии поражения почек доза преднизолона составляет 1,0–1,5 мг/кг в сут курсом от 6–7 до 21 дня. Детям с нефротической и смешанной формой ГН преднизолон назначают в суточной дозе 2 мг/кг на 4–6 нед с постепенным снижением до поддерживающей дозы и отменой в последующем. При высокой активности ГН в сочетании с глюкокортикоидами возможно использование цитостатиков (циклофосфамида). Антибактериальная терапия показана, если в развитии пурпуры Шенляйна–Геноха имел значение инфекционный фактор. Проводят санацию очагов хронической инфекции, лечение сопутствующих заболеваний.

Прогноз

Прогноз в целом благоприятный: 60–65% детей выздоравливают в сроки 1–2 года после дебюта. У других сохраняется рецидивирующее течение либо только кожной формы, либо смешанной. В случае развития ГН ребенок нуждается в наблюдении нефролога, так как исходом пурпуры Шенляйна–Геноха может быть хроническая почечная недостаточность.

9.2.2. Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром)

Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром) — некротизирующий системный васкулит с преимущественным поражением средних и мелких артерий. Клинически проявляется лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий. В настоящее время синдром Кавасаки считают ведущей причиной приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний у детей.

Болеют дети преимущественно в возрасте от нескольких недель до 5 лет. Частота заболеваний от 175–200:100 тыс. детей до 5 лет в Японии до 4–14:100 тыс. в странах Европы.

МКБ. М30.3.

Клиническая картина

Синдром Кавасаки характерен циклическим течением.

Острая лихорадочная стадия (1–2 нед) характеризуется упорной лихорадкой, тягостным болезненным самочувствием, раздражительностью. Лихорадка продолжается в среднем 11 дней, но возможно и дольше. Температура тела не снижается при применении антибиотиков. На фоне высокой лихорадки до 38,5–40 °С в течение нескольких дней возникают симптомы поражения слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов (рис. 9.10): конъюнктивит, яркая гиперемия слизистой оболочки полости рта и губ, плотные отеки кистей и стоп, полиморфная сыпь (рис. 9.11–9.13), реже — увеличение одного или нескольких шейных лимфатических узлов. Другие возможные клинические проявления: артриты или артралгии; диарея, рвота, боли в животе, кратковременное увеличение печени; редкие проявления (асептический менингит, отек яичек, легочные инфильтраты).

В подострую стадию (3–5 нед) нормализуется температура тела, наблюдают обратную динамику всех симптомов болезни. Спустя 1–3 нед возникают «малиновый язык», шелушение кожи пальцев рук и ног (рис. 9.14).



Рис. 9.10. Характерный вид больного (схема) с синдромом Кавасаки: конъюнктивит, хейлит, сыпь, эритема и отек кистей и стоп



Рис. 9.11. Синдром Кавасаки, конъюнктивит, склерит



Рис. 9.12. Синдром Кавасаки: отек и эритема кистей и стоп



Рис. 9.13. Поражение кожи (сыпь) в острой стадии синдрома Кавасаки



Рис. 9.14. Синдром Кавасаки, подострая стадия. Пластинчатое шелушение кожи пальцев

Поражение сердечно-сосудистой системы. В патологический процесс при синдроме Кавасаки могут быть вовлечены перикард, миокард, проводящая система сердца, эндокард, клапанный аппарат с положительной динамикой по мере улучшения состояния больного и выздоровления. В то же время синдром Кавасаки отличается прогностически неблагоприятной возможностью поражения коронарных артерий с развитием аневризм, что считают особенностью данного васкулита. Коронарные аневризмы различных размеров и формы (рис. 9.15) формируются от 7–10 дня до 6 нед после дебюта болезни. Наиболее неблагоприятны гигантские аневризмы.



Рис. 9.15. Классификация коронарных аневризм по размеру и форме

Выздоровление. К 6–10 нед все клинические и лабораторные симптомы проходят. Несколько месяцев спустя как напоминание об острой болезни возникают поперечные бороздки ногтей.

Диагностика

Лабораторные изменения, инструментальные исследования. В острой стадии заболевания отмечают нейтрофильный лейкоцитоз, гипохромную анемию. У всех пациентов со 2-й нед выявляют увеличение СОЭ, СРБ, нарастающий тромбоцитоз (нередко до 1 000 000/мкл). Возможно кратковременное повышение уровня трансаминаз, билирубина в сыворотке крови, стерильная лейкоцитурия. Для выявления кардиоваскулярных поражений при синдроме Кавасаки проводят ЭКГ и ЭхоКГ, по показаниям — стресс-тесты, КТ, мультиспиральную КТ, коронарографию (рис. 9.16).

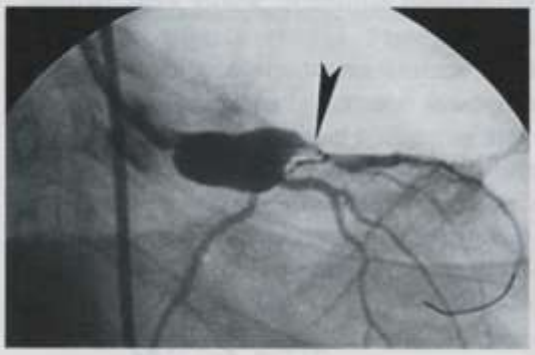


Рис. 9.16. Синдром Кавасаки. Коронароангиография. Гигантская аневризма левой коронарной артерии. Стеноз передней нисходящей артерии дистальнее аневризмы

Учитывая отсутствие специфических диагностических тестов, разработаны клинические критерии, которые могут помочь врачу в постановке диагноза.

Основные критерии диагноза «синдром Кавасаки»

- Лихорадка длительностью минимум 4 дня.
- Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы.
- Изменения губ и ротовой полости: сухость, эритема, трещины губ; малиновый/клубничный язык с выраженными сосочками; диффузная эритема слизистой полости рта или глотки.
- Изменения периферических отделов конечностей: эритема ладоней и подошв, плотный отек тыльной поверхности кистей и стоп; шелушение пальцев на 2–3-й нед заболевания.
- Сыпь — диффузная и полиморфная.
- Шейная лимфаденопатия — увеличение лимфатического узла (чаще одиночного) более 1,5 см, без нагноения.

Диагноз «синдром Кавасаки» устанавливают при наличии у ребенка лихорадки 5 дней и более в сочетании с 4 из основных клинических симптомов (рис. 9.17). Если при ЭхоКГ выявлено поражение коронарных артерий, то для диагноза достаточно 3 признаков. При меньшем количестве критериев

при наличии признаков поражения сердца состояние классифицируют как «неполный синдром Кавасаки».

Дифференциальный диагноз. Клиническая картина синдрома Кавасаки напоминает многие детские заболевания, поэтому иногда возникает необходимость проведения *дифференциального диагноза* с рядом инфекционных и соматических заболеваний: скарлатиной, корью, ОРВИ, системными формами ЮИА, токсикоаллергическим синдромом. У детей первых месяцев и лет жизни с длительной лихорадкой в дифференциально-диагностический ряд всегда нужно включать синдром Кавасаки.

Лечение

Основным методом лечения служит сочетание иммуноглобулина для внутривенного введения и ацетилсалициловой кислоты, что приводит к быстрому снижению высокой температуры, улучшению самочувствия и сокращению периода нормализации лабораторных показателей. Иммуноглобулин для внутривенного введения назначают *в высокой курсовой дозе* (2 г на 1 кг массы тела ребенка). Использование внутривенного иммуноглобулина в первые 7–10 дней болезни достоверно уменьшает риск формирования коронарных аневризм. Ацетилсалициловую кислоту (Аспирин®) в течение острой стадии назначают 4 раза в сут в дозе 30–80 мг/кг. Через 48–72 ч после исчезновения лихорадки дозу ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) уменьшают до 2–5 мг/кг в сут и продолжают лечение в случае отсутствия коронарных изменений 6–8 нед, а у детей с коронарной патологией — длительно.

После выздоровления детям с поражением коронарных артерий в зависимости от серьезности их поражения проводят антитромбоцитарную терапию: ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) в виде монотерапии или в сочетании с дипиридамолом (Курантилом®) или клопидогрелом (Плавиксом®), антикоагулянтную терапию варфарином или низкомолекулярным гепарином. Поражение коронарных артерий вследствие синдрома Кавасаки — риск формирования ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в детском и молодом возрасте. Поэтому при развитии стеноза коронарной артерии, а также при повторных эпизодах коронарной ишемии (или после инфаркта миокарда), связанных с аневризмой коронарной артерии, проводят аорто-коронарное шунтирование или применяют эндоваскулярные интервенционные методы лечения.

Прогноз

Большинство пациентов выздоравливают. В 5–12% случаев (в 25% в случае лечения позже 10-го дня болезни) формируются и чаще сохраняются коронарные аневризмы. Летальность при синдроме Кавасаки составляет 0,01–0,1%. Причина смерти в остром периоде болезни — миокардит или аритмия, в подостром — разрыв коронарной аневризмы, в периоде реконвалесценции — инфаркт миокарда.

9.2.3. Узелковый полиартериит

Узелковый полиартериит — системное заболевание, в основе которого лежит некротизирующий васкулит преимущественно артерий мелкого и среднего калибра. Выделяют классический (крайне редкий у детей) узелковый полиартериит с поражением преимущественно висцеральных и ювенильный полиартериит — периферических артерий.

МКБ. Узелковый полиартериит — М30.0; ювенильный полиартериит — М30.2.

Клиническая картина

В большинстве случаев заболевание дебютирует остро: повышенная температура тела, которая ежедневно достигает 38–39 °С, сопровождаемая профузным потом и нарастающей дистрофией. Через несколько недель возникают боли в суставах, мышцах. Реже заболевание развивается исподволь, подостро. Через несколько недель, а при постепенном начале — месяцев возникают типичные клинические синдромы, различаемые в зависимости от формы заболевания (табл. 9.3).

Таблица 9.3. Клинические симптомы и синдромы активной фазы классического и ювенильного полиартериита

Заболевание	Ведущие клинические симптомы и синдромы
«Классический» узелковый полиартериит	АГ. Неврологический синдром, множественный мононеврит. Абдоминальный синдром, некротическое поражение кишечника. Маркеры ВГВ
Ювенильный полиартериит	Боль в суставах, мышцах, гиперестезия. Узелки, ливедо, локальные отеки. Тромбангиитический синдром. Неврологический синдром, полиневропатия, мононеврит

Ювенильный полиартериит встречается значительно реже, чем другие ювенильные васкулиты, дебютирует в возрасте до 7–10 лет. Типичные кожные изменения: ливедо, подкожные или внутрикожные узелки и локальные отеки. Тромбангиитический синдром развивается почти у каждого второго пациента и проявляется быстрым формированием некрозов кожи, а при тяжелом течении — и гангрены дистальных отделов конечностей (см. рис. 9.17). Процесс сопровождают сильные приступообразные боли, а также чувство жжения и распирания в области крупных суставов и дистальных отделов конечностей.



Рис. 9.17. Ювенильный полиартериит, обострение, тромбангиитический синдром

Диагностика

Диагноз устанавливают по совокупности характерных клинических синдромов. При внезапном возникновении высокого АД у ребенка диагноз классического узелкового полиартериита устанавливают нередко методом исключения стеноза почечных артерий, феохромоцитомы, ренальной патологии. При остром начале ювенильного полиартериита с высокой температурой тела, суставными и мышечными болями, кожными высыпаниями иногда возникает необходимость в дифференциальном диагнозе с сепсисом, ревматоидным артритом, дерматомиозитом.

Лабораторные исследования. В активный период в анализе крови определяют умеренную гипохромную анемию, гиперлейкоцитоз, повышение СОЭ. У больных с классическим узелковым полиартериитом нередко обнаруживают HB_sAg и другие маркеры ВГВ без клинико-лабораторных и эпидемиологических его признаков.

Лечение

Лечение направлено на подавление иммунного воспаления и улучшение кровообращения в зоне поражения. В лечении классического узелкового полиартериита основной препарат — циклофосфамид (500 мг/м^2 стандартной поверхности тела, внутривенно ежемесячно) в сочетании с преднизолоном в низких дозах (0,3–0,5 мг/кг в сутки). При узелковом полиартериите, ассоциированном с ВГВ, применяют противовирусные препараты. В случае высокой АГ назначают гипотензивную терапию. Основа лечения ювенильного

полиартериита глюкокортикоиды — преднизолон, метилпреднизолон. Преднизолон в активном периоде применяют в суточной дозе 1–1,5 мг/кг в течение 1–1,5 мес. Затем суточную дозу снижают до индивидуальной поддерживающей, которую больной получает не менее 2 лет. С целью улучшения кровообращения применяют антикоагулянты (гепарин), антиагреганты (пентоксифиллин, дипиридамол).

Прогноз

Благодаря современной терапии в настоящее время 10-летняя выживаемость больных с ювенильным полиартериитом составляет 100%. Более неблагоприятный прогноз с возможным летальным исходом имеет классический узелковый полиартериит, который может быть осложнен нарушением мозгового кровообращения, перитонитом.

9.2.4. Неспецифический аортоартериит

Неспецифический аортоартериит (НАА) — деструктивно-продуктивный сегментарный аортит и субаортальный панартериит богатых эластическими волокнами артерий. Характерен неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты, ее ветвей с облитерацией их устий, а также крупных артерий мышечного типа. Частота заболевания от 1,2 до 6,3 на 1 млн населения. НАА в большинстве случаев начинается до 20 лет, чаще — в возрасте старше 7 лет, соотношение мужчины:женщины составляет 1:6–7. Синонимы: синдром дуги аорты (Такаясу), Такаясу артериит, болезнь отсутствия пульса, облитерирующий брахиоцефальный артериит.

МКБ — М31.4.

Клиническая картина

Клинические симптомы во многом объясняет локализация и характер деформации сосудистого русла. НАА — облитерирующий панартериит преимущественно в устьях сосудов, отходящих от аорты, результат которого — формирование стеноза, окклюзии, дилатации, иногда аневризмы. В настоящее время чаще используют классификацию с выделением 5 типов заболевания, основанную на данных, получаемых в результате ангиографического исследования (рис. 9.18).

Заболевание имеет 2 фазы: острую и хроническую — с волнами обострения или без них. У подавляющего числа заболевших детей начало НАА острое или подострое. Клиника острой фазы характеризуется длительным *общевоспалительным синдромом* в виде субфебрилитета или эпизодической немотивированной фебрильной лихорадки, на протяжении многих месяцев определяют гипохромную анемию, увеличенные СОЭ (50–70 мм/ч по Панченкову), СРБ. Прогрессируют усталость, боли в мышцах перемежающего характера при физической нагрузке. Патогномоничный признак НАА в острой фазе — боль

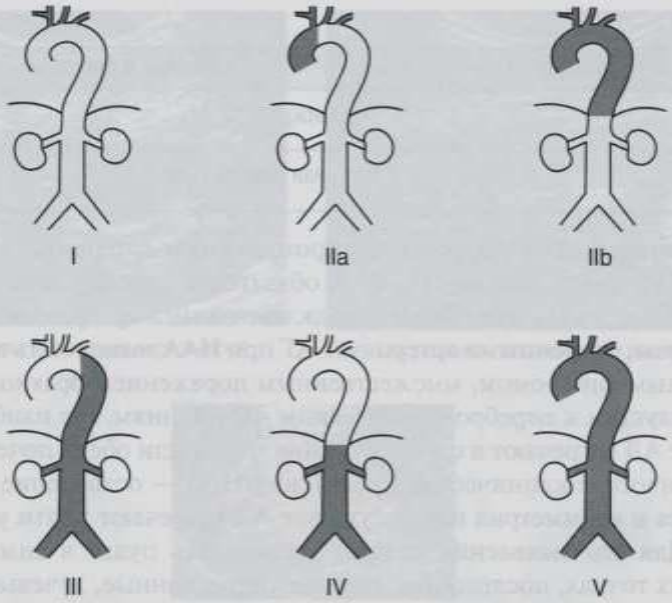


Рис. 9.18. Пять типов неспецифического аортоартериита: тип I — ветви дуги аорты; тип IIa — восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви; тип IIб — тип IIa + грудная нисходящая аорта; тип III — грудная нисходящая аорта, брюшная аорта и/или почечные артерии; тип IV — брюшная аорта и/или почечные артерии; тип V — тип IIб + тип IV

в проекции пораженного сосуда (сонных артерий, брюшной аорты, др.), не встречаемая больше ни при каком другом заболевании. В целом клинические симптомы и синдромы при НАА отражают ишемию ниже места артериального стеноза или окклюзии, соответствуют локализации патологии и характеру деформации сосудистого русла (табл. 9.4) и возникают только через несколько месяцев, а иногда и лет от начала заболевания.

Таблица 9.4. Симптомы и синдромы неспецифического аортоартериита при различной локализации поражения

Локализация	Синдромы и симптомы
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные	Боли по ходу сосудов, усталость и чувство дискомфорта при длительном напряжении конечностей. Перемежающаяся хромота. Асимметрия или отсутствие пульса и АД
Сонные	Головная боль, головокружения, обмороки, обусловленные ишемическими нарушениями. Возможно ухудшение зрения
Брюшная аорта и отходящие от нее чревная, подвздошная и другие артерии	Боль в животе, систолический шум в области проекции пораженного сосуда. При расслоении аневризмы брюшной аорты — сильные боли в животе

Окончание табл. 9.4

Локализация	Синдромы и симптомы
Почечная	Реноваскулярная АГ
Легочные	Легочная гипертензия

При осмотре над суженными, но проходимыми артериями выслушивается шум. Поэтому у пациента с НАА обязательна аускультация не только области сердца, но и над сонными, подключичными артериями, брюшным отделом аорты, бедренными артериями. АГ при НАА может быть вызвана коарктационным синдромом, множественным поражением брахиоцефальных артерий, ведущим к цереброишемическим нарушениям. Но наиболее часто повышение АД встречают в случае сужения одной или обеих почечных артерий. Классические клинические проявления НАА — ослабление или отсутствие пульса и асимметрия или отсутствие АД встречают почти у половины больных. Для его выявления следует исследовать пульс в симметричных стандартных точках, последовательно пальпируя сонные, лучевые, подключичные, бедренные артерии, артерии стопы. АД измеряют на обеих верхних и нижних конечностях. При поражении периферических артерий разница систолического АД между левой и правой конечностями составляет более 10 мм рт.ст. Возможно отсутствие физиологической разницы АД на руках и ногах (в норме АД на ногах на 15–20 мм рт.ст. выше, чем на руках).

Осложнения

Осложнения могут развиться в любой фазе болезни: инсульт, хроническая почечная недостаточность, расслоение аневризмы аорты.

Диагностика

Лабораторные изменения, инструментальные исследования. В острой фазе заболевания отмечают умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, гипохромную анемию. На протяжении многих месяцев определяют увеличенные СОЭ (40–70 мм/ч), СРБ. Инструментальные исследования используют для объективизации характера и динамики сосудистого процесса: ЭхоКГ, ультразвуковая допплерография, КТ, спиральная КТ с контрастированием, рентгеноконтрастная ангиография (рис. 9.19, 9.20).

До настоящего времени НАА распознают поздно, при уже сформировавшейся облитерации сосудов (от 1 до 6 лет). При установлении диагноза учитывают клинические данные острой фазы: сочетание системного воспалительного процесса с симптоматикой, связанной с локализацией и степенью нарушения кровоснабжения различных органов. Для окончательной диагностики обязательны инструментальные исследования, прежде всего ультразвуковая допплерография.



Левая почка нормальных размеров

а



Сморщенная правая почка уменьшена

б



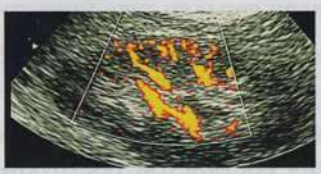
В левой почке кровоток хорошо прослеживается до капсулы (норма)

в



Правая почка до операции – кровоток значительно обеднен

г



Правая почка после операции – кровоток улучшился, видны сосуды в подкорковой зоне

д

Рис. 9.19. Ультразвуковое исследование почек ребенка 12 лет с неспецифическим аортоартериитом: а — сморщенная правая почка в результате окклюзии правой почечной артерии; б — левая почка нормальных размеров (тот же ребенок); в, г, д — исследование кровотока в режиме энергетической допплерографии (в сморщенной почке кровоток значительно обеднен)

Дифференциальный диагноз в начальном периоде проводят с ревматическими заболеваниями, инфекционным эндокардитом, врожденной патологией магистральных сосудов. При обнаружении асимметрии пульса и АД, выявлении деформации аорты и ее ветвей при инструментальном исследовании НАА дифференцируют с *врожденной патологией магистральных сосудов и аорты*.

Лечение

Лечение начинают с назначения преднизолона и метотрексата: преднизолон в дозе 0,5–1 мг/кг в сут на протяжении 1,5–2 мес с последующим медленным снижением дозы до индивидуальной поддерживающей, метотрексат—

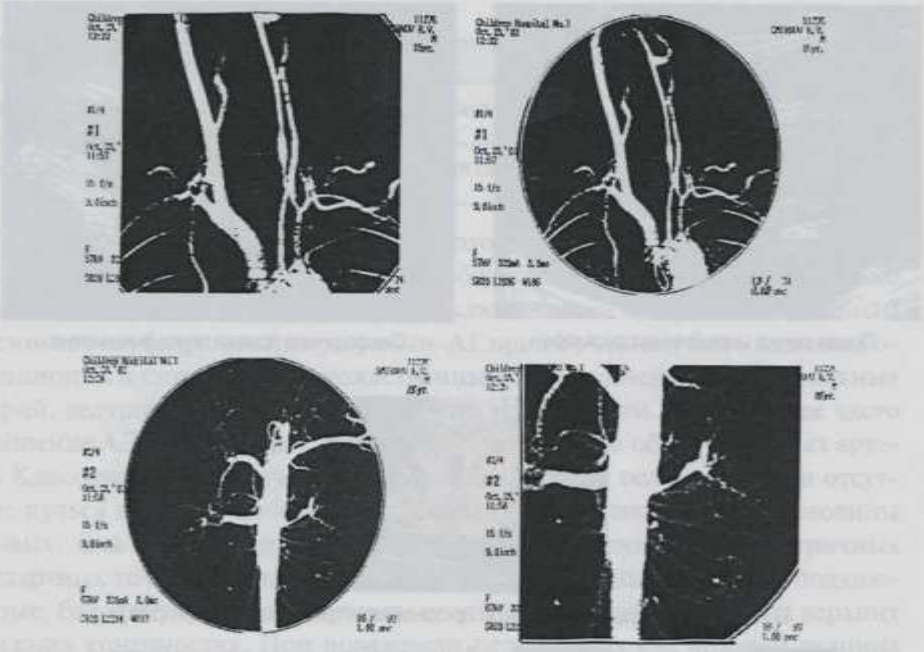


Рис. 9.20. Неспецифический аортоартериит, 5-го типа. Аортография. На снимке видны: стенозы левой сонной артерии, левой подключичной и левой почечной артерии

в дозе 10–15 мг/м^2 1 раз в нед. При своевременной терапии возможна реканализация сосудистой обструкции и, следовательно, появление пульса. При лечении распространенных манифестных форм или у рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии больных в сочетании с глюкокортикоидами применяют циклофосфамид (Циклофосфан®), биологические препараты (инфликсимаб, этанерцепт). По показаниям назначают лечение улучшающими кровообращение препаратами (дипиридамол, пентоксифиллин, др.). Больным с АГ назначают гипотензивные средства. Когда заболевание ассоциировано с инфекционными факторами, проводят этиотропную терапию (антибиотики, туберкулостатики и др.), используют иммуноглобулин для внутривенного введения.

Хирургическое лечение. Протезирование, стентирование и др. Показания: вазоренальная гипертензия, стеноз (>70%) двух сонных артерий, субтотальный стеноз или окклюзия магистральных артерий, расслаивание аневризмы аорты.

Прогноз

Большинство больных, перенесших острую фазу НАА или несколько обострений, длительное время остаются трудоспособными. В случае поражения почечных артерий и АГ возможна хроническая почечная недостаточность.

Тестовые задания

1. Какое заболевание протекает с возможным формированием коронарных аневризм:

а) ювенильный полиартериит;

б) НАА;

в) синдром Кавасаки;

г) болезнь Шенляйна–Геноха.

2. Характерный клинический признак НАА:

а) эпизоды лихорадки;

б) асимметрия пульса и АД;

в) АГ;

г) недостаточность кровообращения.

3. Метод лечения синдрома Кавасаки в первые 10 дней, позволяющий снизить риск развития коронарных аневризм:

а) антибиотики;

б) иммуноглобулин для внутривенного введения;

в) глюкокортикоиды;

г) ацетилсалициловая кислота (Аспирин®).

4. Мальчик 4 лет с лихорадкой, болями в мышцах, гиперестезией, ливедо над дистальными отделами рук, прегангреной двух пальцев правой кисти. Наиболее вероятный диагноз:

а) синдром Кавасаки;

б) системная склеродермия;

в) ювенильный полиартериит;

г) НАА.

5. Характерные кожные проявления пурпуры Шенляйна–Геноха:

а) симметричные мелкопятнистые геморрагические элементы чаще на ногах, ягодицах, вокруг крупных суставов;

б) эритема ладоней и подошв, плотный отек кистей и стоп, шелушение пальцев;

в) фиксированная эритема на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки;

г) ливедо, подкожные узелки.

Ответы: **1** — в; **2** — б; **3** — б; **4** — в; **5** — а.

9.3. СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

9.3.1. Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органнеспецифических АТ к Аг ядер клеток с развитием иммунного воспаления в тканях различных органов.

МКБ-10. М32. Системная красная волчанка.

Эпидемиология

Заболеваемость СКВ детей в возрасте до 15 лет составляет 0,5–0,6 на 100 тыс. детей; распространенность в возрасте 1–9 лет — 1,0–6,2, а в возрасте 10–19 лет — 4,4–31,1 случаев на 100 тыс. СКВ болеют преимущественно девушки и молодые женщины, и лишь у 20% больных заболевание дебютирует во второй декаде жизни. Соотношение между девочками и мальчиками среди больных до начала пубертата составляет в среднем 4:1, а в более старшем возрасте — 8:1.

Этиология

Этиология СКВ до настоящего времени остается неясной. Нарушение иммунной регуляции, гормональный дисбаланс и различные внешнесредовые факторы, включая инсоляцию и инфекцию, вызывают утрату иммунологической толерантности и продукцию АТ у генетически предрасположенных лиц, что определяет начало СКВ.

Выявлено несколько генов, мутации в которых могут иметь отношение к развитию СКВ: ген Р-селектина (SELP), ген цитозольной киназы, относящейся к группе IRAK1, которая участвует в передаче сигнала от рецептора ИЛ-1 и некоторых толл-подобных рецепторов; ген тирозин-фосфатазы 22 (PTPN22) и ген ее рецептора типа Т; ген ИЛ-16, ген толл-подобного рецептора 8 и ген цистин-аспарагин кислотной протеазы 10. Отмечена связь развития СКВ с генетически обусловленным дефицитом C1q, C2 и C4 компонентов комплемента.

Преобладание среди пациентов с СКВ лиц женского пола указывает на роль половых гормонов в этиологии СКВ. У пациентов отмечают пониженные уровни тестостерона, у детей обоего пола и после завершения пубертата отмечают повышенные уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Большое значение в развитии СКВ имеет инсоляция. Ультрафиолетовое облучение приводит к деградации ДНК в клетках кожи, стимулирует апоптоз кератиноцитов, сопровождаемый экспрессией рибонуклеопротеинов на их поверхности, нарушает метаболизм фосфолипидов клеточной мем-

браны, стимулируя В-клетки и индуцируя аутоиммунные реакции у предрасположенных индивидуумов. Ультрафиолетовое облучение усиливает высвобождение ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6 и ФНО-α, способствуя развитию локального воспаления, а также повышает общий уровень иммунного ответа.

У больных СКВ нередко выявляют АТ к вирусу Эпштейна–Барр, цитомегаловирусу, ретровирусам и другим при отсутствии явной инфекции, что позволяет предполагать их возможную роль в качестве триггеров, вызывающих поликлональную активацию с нарушением иммунной толерантности и повышением синтеза АТ.

Патогенез

Основополагающие факторы в развитии СКВ — нарушения иммунной регуляции, сопровождаемые утратой иммунологической толерантности к собственным Аг и развитием аутоиммунного ответа с продукцией широкого спектра АТ, в первую очередь к нуклеосоме и ее отдельным компонентам, нативной ДНК и гистонам.

В основе аутоиммунных нарушений при СКВ лежат два взаимосвязанных процесса: поликлональная активация В-лимфоцитов и Аг-специфическая Т-зависимая стимуляция синтеза аутоантител. У больных СКВ отмечают увеличение количества В-клеток, коррелирующее с наличием гипергаммаглобулинемии, Аг-специфическую пролиферацию или врожденный дефект определенных подтипов, синтезирующих органонеспецифические аутоантитела, уменьшение количества естественных киллеров и супрессорных Т-клеток, увеличение популяции $CD4^+$ Т-клеток (хелперов), нарушение сигнальных функций иммунных клеток, гиперпродукцию Th2-цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10), повышенный фетальный микрохимеризм. Аутореактивные В-лимфоциты избегают контроля с помощью различных механизмов, включая клональную делецию, анергию и регуляцию Т-клетками, и начинают активно продуцировать аутоантитела. Возможно, Т-клетки, специфичные для вирусных Аг, обеспечивают помощь аутореактивным В-клеткам и стимулируют продукцию АТ к ДНК.

Определенную роль в патогенезе СКВ играет стимулятор В-лимфоцитов (B-lymphocyte stimulator — BlyS), который регулирует их активацию и дифференцировку. Он представляет собой белок, относимый к лигандам суперсемейства ФНО.

Важный аспект патогенеза СКВ — дефекты апоптоза. Нарушение клиренса апоптозных клеток и их фрагментов приводит к накоплению клеточных Аг в крови и тканях-мишенях и инициирует иммунный ответ. Т-лимфоциты больных СКВ отличают повышенным уровнем Bcl-2 — специфического белка затормаживающего апоптоз. Лимфоциты, синтезирующие аутоантитела, своевременно не погибают и после стимуляции триггерным фактором, например вирусами, определяют развитие волчаночного процесса.

Образование иммунных комплексов и их депозиция в тканях органов-мишеней, активация комплемента, привлечение эффекторных клеток приводят к тканевой деструкции и развитию воспаления. Системное иммунное воспаление при СКВ также может быть связано с цитокинзависимым (ИЛ-1 и ФНО-α) повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и системы комплемента.

Клиническая картина

Клиническая картина СКВ характеризуется выраженным полиморфизмом. Течение болезни обычно волнообразное, с чередованием периодов обострений и ремиссий. Первые симптомы обычно — лихорадка, слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря веса, повышенное выпадение волос.

Поражение кожи отмечают у большинства детей с СКВ. *Волчаночная «бабочка»* представляет собой симметричные эритематозные высыпания на коже лица, расположенные в скуловой области и области переносья. Высыпания обычно четко отграничены от окружающей ткани, слегка выступают, характерен фолликулярный гиперкератоз, после заживления в зоне поражения могут сформироваться поверхностные рубчики (рис. 9.21).

Дискоидные очаги — эритематозные высыпания с гиперемированными краями и депигментацией в центре, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией. Локализуются преимущественно на коже волосистой части головы, лица, верхних конечностей.

Фотосенсибилизация — повышенная чувствительности кожи к воздействию солнечного излучения. Эритематозные высыпания на коже обычно возникают у детей в весенне-летний период, и их яркость возрастает после пребывания на солнце или лечения ультрафиолетовым облучением.



Рис. 9.21. Эритема на лице по типу «бабочки»

Типично истончение и повышенное выпадение волос на голове — гнездное или диффузное облысение (алопеция), поредение бровей и ресниц.

У больных с сопутствующим АФС наблюдают *капиллярит*, *сетчатое ливедо* (синевато-фиолетовые пятна, образующие сетку на коже нижних, реже верхних конечностей и туловища) и *подногтевые микроинфаркты* (тромбоваскулит капилляров ногтевого ложа).

Поражение слизистых оболочек включает: *волчаночную энантему*

(эритематозно-отечные пятна в области твердого нёба); *афтозный стоматит* (эрозивные или язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой); *хейлит* (эритема красной каймы губ с гиперкератозом и атрофией).

Поражение опорно-двигательного аппарата. Суставной синдром наблюдают у подавляющего большинства детей с СКВ, может быть представлен *артралгиями или артритом* с поражением крупных и/или мелких суставов конечностей, наиболее часто проксимальных межфаланговых суставов II–IV пальцев кистей с их веретенообразной деформацией.

Поражение мышц у 30–40% больных представлено миалгиями или полимиозитом проксимальных мышц конечностей.

У детей с СКВ значительно реже, чем у взрослых, формируются *асептические некрозы* эпифизов головок бедренных костей или их мыщелков, в основе которых лежит васкулит с тромбозом, ишемией и тканевой деструкцией.

Поражение серозных оболочек (полисерозит) включает:

- плеврит, обычно двусторонний, симметричный, чаще сухой, реже экссудативный;
- перикардит, чаще клинически не манифестный;
- редко асептический перитонит.

Поражение дыхательной системы. *Острый волчаночный пневмонит* при высокой активности заболевания выражен симптомокомплексом, типичным для пневмонии. При рентгенографии выявляют симметрично расположенные инфильтративные тени в легких, дисковидные ателектазы.

Диффузное интерстициальное поражение легких (фиброзирующий альвеолит) характеризуется прогрессирующей дыхательной недостаточностью с постепенным развитием вентиляционных нарушений преимущественно рестриктивного типа.

Легочные (альвеолярные) геморрагии отмечают у детей редко, но они ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Клинически проявляются острым РДС с быстрым снижением показателей гемоглобина и гематокрита и развитием выраженной гипоксемии.

Поражение диафрагмы типично для СКВ и характеризуется ее высоким стоянием вследствие диафрагматита, плевродиафрагмальных спаек и сращений, а также снижения тонуса диафрагмальных мышц.

Поражение сердца. *Миокардит* в настоящее время редко имеет тяжелое течение, в большинстве случаев его признаки обнаруживают при инструментальном обследовании. Возможно поражение как клапанного, так и пристеночного эндокарда в виде вальвулита митрального, реже аортального или трехстворчатого клапанов без формирования пороков сердца. Специфичен для СКВ *атипичный бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса* с бородавчатыми наложениями в участках изъязвлений эндокарда и возможными мелкими перфорациями створок клапанов и разрывом хорд.

Возможно развитие *коронарита* (васкулита коронарных артерий), описаны случаи развития у подростков инфаркта миокарда.

Поражение почек отмечено у 70–86% больных, при этом у трети детей уже в дебюте заболевания. Классификация волчаночного нефрита, основанная на данных морфологического исследовании почек, предложена ВОЗ, см. . Выделяют мезангиальный ГН очаговый или диффузный пролиферативный ГН, мембранозный ГН, хронический гломерулосклероз. Спектр почечной патологии при СКВ также включает тубулоинтерстициальное поражение и тромботические изменения в сосудах различного калибра в рамках антифосфолипидного синдрома.

Поражение ЖКТ включает воспаление слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда с образованием эрозий и язв. Возможен симптомокомплекс злокачественно текущей болезни Крона.

Гепатомегалию отмечают у 2/3 детей с СКВ, обычно она имеет реактивный характер. Возможно развитие гепатита, инфарктов печени, тромбоза печеночных вен (синдром Бадда–Киари). Панкреатит при СКВ может быть следствием васкулита или воздействия лекарственных препаратов (больших доз глюкокортикоидов, азатиоприна, тиазидных диуретиков).

Поражение нервной системы. Возможно поражение любых отделов нервной системы, что определяет многообразие психоневрологических синдромов (табл. 9.5).

Таблица 9.5. Классификация нервно-психических синдромов при СКВ (American College of Rheumatology, 1999)

Поражение периферической нервной системы	Поражение ЦНС	
	фокальное	диффузное
Вегетативные нарушения	Асептический менингит	Острое нарушение сознания
Поражение черепных нервов	Цереброваскулярные нарушения	Тревожные расстройства
Мононевропатия	Демиелинизирующие синдромы	Когнитивные нарушения
Myasthenia gravis	Двигательные нарушения/ хорея	Головная боль
Плексопатия	Миелопатия	Аффективные расстройства
Полиневропатия	Судороги	Психоз
Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулопатия		

АФС. У трети больных СКВ наблюдают АФС, который относят к приобретенным аутоиммунным тромбофилиям. В основе АФС лежит невоспалитель-

ная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации. Клинико-лабораторный симптомокомплекс проявляется венозным и/или артериальным тромбозом при наличии в крови АТ к мембранным фосфолипидам и связанным с ними гликопротеинам. К диагностически значимым относят: волчаночный антикоагулянт [АТ к мембранным фосфолипидам класса IgG или IgM, АТ к кардиолипину, АТ, реагирующие со смесью кардиолипина, холестерина, фосфатидилхолина, определяемые с помощью реакции агглютинации (ложноположительная реакция Вассермана)]; β_2-гликопротеин-1-кофакторзависимые АТ к мембранным фосфолипидам. Кроме того, при АФС возникают гематологические нарушения, в частности тробоцитопения, гемолитическая анемия.

У детей преимущественно наблюдают тромбоз мелких сосудов кожи, клубочков почек, головного мозга, как в активном, так и в неактивном периоде СКВ. Реже отмечают тромбоз глубоких вен конечностей, печеночных (синдром Бадда–Киари), почечных вен и др. Тромбоз артерий определяет развитие ишемии и гангрены дистальных отделов конечностей, ишемического инсульта, инфарктов миокарда, почек, легких и других органов.

Классификационные критерии АФС (2006)

АФС присутствует, если хотя бы один клинический и один лабораторный симптом имеют место.

Клинические критерии

1. Тромбоз сосудов

Один или более клинических эпизодов артериального, венозного тромбоза или тромбоз небольшого сосуда в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден объективными критериями (т.е. должны иметь место однозначные выводы соответствующих визуализирующих исследований или результатов гистологического исследования). При гистологическом исследовании тромбы должны быть без значительных признаков воспаления в стенке сосуда.

2. Патология беременности

а) один или более необъяснимых эпизодов смерти морфологически нормального плода на беременности или после 10-й неделе, с нормальной морфологией плода, документированной при ультразвуковом или патоморфологическом исследовании плода;

или

б) один или более эпизодов преждевременных родов морфологически нормальным новорожденным до 34-й недели беременности вследствие эклампсии или тяжелой преэклампсии, диагностированной на основании стандартных критериев или признаков плацентарной недостаточности;

или

в) три или более необъяснимых спонтанных аборта подряд на сроке до 10 нед беременности при отсутствии у матери анатомических и гормональных нарушений и при исключении хромосомных причин по материнской или отцовской линии.

Лабораторные критерии

1. В плазме присутствует волчаночный антикоагулянт, выявленный два раза или более на протяжении по крайней мере 12 нед, при проведении исследования на основании рекомендаций Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза.
   - Верификация факта удлинения фосфолипидзависимой фазы свертывания плазмы по результатам скрининговых тестов, таких как АЧТВ, каолиновое время, тест Рассела с разведением, протромбиновое время, текстариновое время.
   - Невозможность откорректировать удлиненное время скрининговых тестов путем смешивания с нормальной бестромбоцитарной донорской плазмой.
   - Укорочение времени скрининговых тестов или его нормализация после добавления в исследуемую плазму избытка фосфолипидов.
   - Исключение других коагулопатий, например, наличие ингибитора VIII фактора или гепарина (удлиняющих фосфолипид-зависимые тесты свертывания крови).
2. Антитела к кардиолипину изотипа IgG и/или IgM в среднем или высоком титре, выявленные два раза или более на протяжении по крайней мере 12 нед, при проведении стандартизированного исследования ЭЛИСА.
3. Антитела к β_2-гликопротеину I изотипа IgG и/или IgM, определяемые в высоком титре в сыворотке или плазме два раза или более на протяжении по крайней мере 12 нед, при проведении исследования ЭЛИСА согласно рекомендуемым процедурам.

* Диагноза АФС следует избегать, если между результатами отдельных положительных тестов ИФА и клиническими признаками имеется интервал менее 12 нед и более 5 лет.

Диагностика

Данные лабораторных исследований. Для активного периода СКВ характерно увеличение СОЭ, развитие лейкопении с лимфопенией, реже гемолитической анемии с положительной реакцией Кумбса и/или тромбоцитопении. В моче выявляют протеинурию, гематурию, лейкоцитурию, цилиндрурию различных степеней выраженности, коррелирующих с типом и активностью волчаночного нефрита.

Иммунологические исследования

- *Антинуклеарные АТ* — большая гетерогенная группа АТ, направленных против нуклеиновых кислот, гистонов, белков ядерной мембраны, компонентов сплайсосомы, рибонуклеопротеинов, белков ядрышек и центромер. Нередко антинуклеарные АТ обнаруживают у больных с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями, поэтому для установления диагноза «СКВ» необходимо наличие характерных клинических проявлений.
- *АТ к двуспиральной ДНК* высокоспецифичны для СКВ, выявляют у 20–70% больных.
- *АТ к гистонам* (протеиновым составляющим нуклеосом) обнаруживают у 70% больных СКВ, часто у пациентов с лекарственной волчанкой, в отдельных случаях при склеродермии и АИГ.
- *АТ к Sm-Аг* (рибонуклеопротеиновым комплексам, включающим молекулы малой ядерной РНК и ассоциированных белков) высокоспецифичны для СКВ, однако их выявляют лишь у 20–30% больных.

- *АТ к SS-A/Ro-Аг и SS-B/La-Аг* направлены против ядерных рибонуклеопротеинов, менее специфичны для СКВ, ассоциированы с фоточувствительным дерматитом, поражением ЦНС и легких.
- *АТ к рибонуклеопротеинам* — подсемейство антинуклеарных АТ, реагируют с комплексами полипептидов и РНК. Их обнаружение имеет большое прогностическое значение, так как они высоко ассоциированы с поражением кожи и, напротив, низко ассоциированы с развитием ГН.
- *РФ* нередко выявляют у больных СКВ с выраженным суставным синдромом.
- *LE-клетки* — полиморфноядерные нейтрофилы (реже эозинофилы или базофилы) с фагоцитированным ядром клетки или отдельными его фрагментами, образуются при наличии АТ к комплексу ДНК-гистон, их выявляют в среднем у 60–70% детей с СКВ.
- *Снижение общей гемолитической активности комплемента* и его компонентов (С3, С4) обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита, в отдельных случаях может быть следствием генетически детерминированного дефицита.

Для установления диагноза СКВ наиболее широко используют *классификационные критерии* Американской ревматологической ассоциации (табл. 9.6).

Таблица 9.6. Классификационные критерии системной красной волчанки (ACR, 1997)

Критерии	Определение
Высыпания в скуловой области	Фиксированная эритема плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки
Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератотическим нарушением и фолликулярными пробками; на старых очагах возможны атрофические рубчики
Фотосенсибилизация	Кожные высыпания как результат необычной реакции на инсоляцию по данным анамнеза или наблюдениям врача
Язвы полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные, наблюдаемые врачом
Артрит	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов, характерный болезненностью, припухлостью или выпотом
Серозит	Плеврит (плевральные боли в анамнезе, шум трения плевры при аускультации, плевральный выпот) и/или перикардит (шум трения перикарда, выпот в перикарде, ЭКГ-признаки)
Поражение почек	Стойкая протеинурия более 0,5 г/сут или цилиндрурия (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, смешанные цилиндры)

Окончание табл. 9.6

Критерии	Определение
Неврологические нарушения	Судороги или психоз, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса
Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом. Лейкопения (менее 4×10^9/л) при 2 или более определениях. Лимфопения (менее $1{,}5\times10^9$/л) при 2 или более исследованиях. Тромбоцитопения (менее 100×10^9/л) не связанная с приемом лекарств
Иммунные нарушения	АТ к нативной ДНК в повышенных титрах. Наличие АТ к Sm-Ag. Наличие антифосфолипидных АТ: ▸ повышенный титр АТ к кардиолоипину (IgM или IgG); ▸ выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом; ▸ ложноположительная реакция Вассермана в течение не менее 6 мес при отсутствии сифилиса, подтвержденном с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы или в тесте абсорбции флюоресцирующих антитрепонемных АТ
Антинуклеарный фактор (антинуклеарные АТ)	Повышение титра антинуклеарного фактора в тесте иммунофлюоресценции или в другом сходном, не связанное с приемом лекарств, способных вызывать лекарственную волчанку
При наличии у больного 4 или более признаков в любом сочетании диагноз «СКВ» считают достоверным, при наличии 3 признаков — вероятным. Чувствительность данных критериев составляет 78–96%, специфичность — 89–96%	

Дифференциальная диагностика

При наличии у больного волчаночной «бабочки» установление диагноза «СКВ» обычно не вызывает затруднений. При их отсутствии дифференциальный диагноз необходимо проводить с заболеваниями, имеющими полисиндромную клиническую картину:

- ревматическими [системными формами ЮИА, ювенильным дерматомиозитом (ЮДМ), ОРЛ, болезнью Шенляйна–Геноха, первичным АФС, узелковым полиартериитом, микроскопическим полиангиитом и др.];
- гематологическими (гемолитической анемией, иммунной тробоцитопенией);
- лимфопролиферативными заболеваниями (лимфогранулематозом, лимфомой);
- инфекционными (боррелиозом, ВГВ и гепатитом С с внепеченочными проявлениями, туберкулезом, сифилисом, иерсиниозом, ВИЧ-инфекцией и др.);
- ВЗК (ЯК с системными проявлениями, БК);

- болезнями почек (ГН и др.);
- инфекционным эндокардитом;
- лекарственной волчанкой и паранеопластическим волчаночноподобным синдромом.

Лечение

Лечение СКВ направлено на подавление синтеза аутоантител, снижение активности иммунного воспаления, коррекцию гемостаза.

Препараты выбора — глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон). При высокой активности заболевания доза преднизолона для перорального приема составляет 1,0–1,5 мг/кг в сут (не более 70 мг/сут). Через 4–8 нед при достижении клинического эффекта дозу постепенно снижают до поддерживающей (0,1–0,2 мг/кг в сут). В начале лечения для достижения более быстрого эффекта проводят пульс-терапию метилпреднизолоном внутривенно в дозе 10–30 мг/кг в сут (не более 1000 мг/сут) в течение 3 дней.

Для лечения тяжелых форм СКВ глюкокортикоиды комбинируют с иммунодепрессантами. Препарат выбора для лечения активного волчаночного нефрита (III, IV класс) — циклофосфамид, который назначают внутривенно. Распространенная схема пульс-терапии — введение циклофосфамида 1 раз в мес в дозах 0,5 (0,75–1,0) г/м^2 с учетом переносимости препарата на протяжении 6 мес, или коротким курсом (6 пульсов) в дозе 500 мг (у взрослых) 1 раз в 2 нед в течение 3 мес. Альтернатива циклофосфамиду — селективный иммунодепрессант микофенолата мофетил, который назначают внутрь в дозе 600 мг/м^2 2 раза в сут (не более 2,0 г/сут).

Для лечения нефротического синдрома при мембранозном волчаночным нефрите используют циклоспорин (от 2,5 до 5 мг/кг в сутки внутрь).

При волчаночном кризе (почечном или полиорганном) проводят плазмаферез синхронно с пульс-терапией метилпреднизолоном и циклофосфамидом.

Внутривенный Ig эффективен при СКВ у больных с тяжелыми обострениями и неренальной патологией: тромбоцитопенией, панцитопенией, поражением ЦНС, АФС и другими, в том числе резистентных к глюкокортикоидам и иммунодепрессантам. Иммуноглобулин человека нормальный (раствор для внутривенного введения) при СКВ активно применяют для лечения и профилактики инфекционных осложнений.

В качестве болезнь-модифицирующих препаратов в лечении СКВ используют *аминохинолиновый препарат* гидроксихлорохин (Плаквенил♠), обладающий широким спектром действия, длительно, в течение 1–2 лет и более.

В последние годы применяют генно-инженерные биологических препараты, способные оказывать селективное воздействие на основные звенья патогенеза СКВ. Рекомбинантные химерные моноклональные АТ к поверхностным рецепторам В-лимфоцитов — CD20 (ритуксимаб) способны активно подавлять пролиферацию В-клеток. Полностью человеческие

моноклональные АТ класса IgG (белимумаб), специфически связываясь с растворимым стимулятором В-лимфоцитов (BLyS) человека, подавляют его биологическую активность.

По показаниям в лечении СКВ используют прямые и непрямые антикоагулянты, гипотензивные лекарственные средства, диуретики, антибиотики, препараты для профилактики и лечения остеопороза.

Исход и прогноз

Благодаря совершенствованию терапии в настоящее время 5-летняя выживаемость больных СКВ, заболевших в детском возрасте, достигает 90–100%, 10-летняя — 85%, а 15-летняя — 77%. Продолжительность жизни после установления диагноза СКВ в детском возрасте может составлять несколько десятилетий, и пациенты достигают зрелого и даже преклонного возраста.

Превалирующие причины смерти при СКВ у детей — высокоактивный нефрит или его исходы в виде хронической почечной недостаточности, вторичная инфекция, тромботические осложнения.

Профилактика

Профилактика направлена на предупреждение рецидивов, прогрессирования заболевания и инвалидизации. Больные нуждаются в диспансерном наблюдении кардиоревматологом. Рекомендуют избегать инсоляции, в весенне-летний период использовать солнцезащитные кремы, избегать воздействия ультрафиолетового облучения.

9.3.2. Ювенильная системная склеродермия

Ювенильная системная склеродермия (ЮССД), или прогрессирующий системный склероз, — системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и вазоспастическими реакциями по типу синдрома Рейно, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет.

МКБ-10. М34.

Эпидемиология

ЮССД — достаточно редкое заболевание, заболеваемость не превышает 0,05 на 100 тыс. детского населения в год. Распространенность системной склеродермии колеблется в пределах 19–75 на 100 тыс. населения, при этом доля детей в возрасте до 16 лет составляет лишь около 3%, а в возрасте до 10 лет — менее 2%. ЮССД чаще дебютирует в дошкольном и младшем школьном возрасте, среди больных преобладают девочки (мальчики:девочки=3,6:1).

Этиология и патогенез

Этиология системной склеродермии не установлена. Определенное значение имеет генетическая предрасположенность, о чем свидетельствуют наличие семейных случаев, значительная частота хромосомных аномалий и ассоциация с определенными HLA-Ag. В качестве триггерных факторов рассматривают вирусы и внешнесредовые факторы.

Начальные стадии системной склеродермии предполагают возникновение сосудистых нарушений, триггер которых — повреждение эндотелия, которое может быть обусловлено апоптозом, индуцированным инфекционными агентами, иммуно-опосредованной цитотоксичностью, формированием антиэндотелиальных АТ и ишемией.

Результат дисфункции эндотелия — нарушение баланса вазоактивных факторов, включая гиперпродукцию эндотелина-1 и снижение выработки таких вазодилататоров, как оксид азота (NO) и простациклин. Следствием этого являются нарушения микро- и макроциркуляции, которые обусловливают ишемию тканей, развитие фиброза и нарушение функции пораженных органов. У больных выявляют признаки сосудистого ремоделирования: утолщение интимы и медии, фиброз адвентиции.

Повреждение эндотелия сопровождается нарушением регуляции молекул адгезии, вследствие чего активируется агрегация тромбоцитов и отмечается инфильтрация иммуновоспалительными клетками, которые высвобождают цитокины, включая трансформирующий фактор роста β и ИЛ-1. ИЛ-1 стимулирует высвобождение тромбоцитарного фактора роста, который стимулирует продукцию и отложение фибробластами компонентов экстрацеллюлярного матрикса, таких как коллаген, фибронектин и гликозаминогликаны.

Клиническая картина

Поражение кожи определяет основную специфику заболевания и проходит несколько стадий. *Начальная стадия* характеризуется появлением плотного отека кожи и подлежащих тканей, при этом кожа в области поражения приобретает лилово-розовую окраску. *При развитии индурации/склероза* отмечают увеличение плотности кожи, снижение ее эластичности, что определяет невозможность взятия кожной складки. При развитии *атрофии* кожа истончается, возникает характерный блеск, нарушается пигментация (вначале отмечают гипер-, а затем гипопигментацию). Возникает атрофия волосяных фолликулов, потовых и сальных желез, что приводит к исчезновению волос и сухости кожи (рис. 9.22).

При *диффузной ЮССД* отмечают распространенное и быстро прогрессирующее поражение кожи, сопровождаемое вовлечением внутренних органов. Обычно процесс начинается с поражения дистальных отделов конечностей и лица, имеет центробежный характер распространения с последующим вовлечением проксимальных отделов конечностей и туловища (рис. 9.23).



Рис. 9.22. Очаг склеродермии в стадии атрофии, фиброза с лиловым венчиком по периферии



Рис. 9.23. Поражение при склеродермии по правостороннему гемитипу

При *лимитированной ЮССД* в первую очередь поражены дистальные отделы конечностей (кисти рук, реже стопы) и лицо. Пальцы вследствие отека и индурации становятся плотными, их трудно сжать в кулак (склеродактилия), формируются контрактуры, кисти приобретают вид «когтистой лапы». Вследствие нарушения микроциркуляции дистальные отделы конечностей холодные на ощупь, нередко синюшные. Вследствие трофических нарушений отмечают уменьшение объема концевых фаланг пальцев.

Очень характерен внешний вид больного: лица маскообразное, амимичное, ушные раковины и нос истончены («птичий» нос), губы тонкие, затруднено открывание рта, вокруг которого формируются морщины («кисетный» рот), нарушено смыкание век, нарушен рост ресниц и бровей.

Для внешнего вида больных системной склеродермией характерно наличие телеангиэктазий — локальных расширений капилляров и мелких сосудов, напоминающих звездочку — на лице, верхней половине туловища и других участках. Их обнаруживают при различных формах системной склеродермии у 30–80% больных обычно в более поздних стадиях развития заболевания.

В мягких тканях, наиболее часто в периартикулярных областях, подвергающихся травматизации, у больных могут формироваться мелкие кальцинаты. Кальциноз (C) в сочетании с синдромом Рейно (R), нарушением

моторики пищевода (E), склеродактилией (S) и телеангиэктазиями (T) представляет особую форму лимитированной формы системной склеродермии — CREST-синдром.

Синдром Рейно обычно — один из первых признаков заболевания. Он обусловлен симметричным пароксизмальным спазмом артерий и артериол и проявляется побелением кожи дистальных отделов рук (реже рук и ног), сопровождаемым ощущением зябкости и онемения, затем цианозом, а в последующем покраснением, с ощущением жара, «ползания мурашек», напряжением и болезненностью.

Поражение опорно-двигательного аппарата отмечают обычно уже в начальном периоде ЮССД и характеризуют артралгиями, утренней скованностью, прогрессирующим ограничением движений в мелких суставах кистей (иногда стоп), а также в лучезапястных, локтевых, голеностопных и коленных суставах. Характерно фиброзно-склеротическое поражение периартикулярных тканей с изменением конфигурации суставов и формированием контрактур.

Вследствие трофических нарушений при ЮССД возможно развитие остеолиза ногтевых фаланг пальцев с их укорочением и деформацией.

В активном периоде у больных ЮССД возможны признаки полимиозита с поражением преимущественно проксимальных мышц конечностей, проявляющегося умеренными миалгиями, болезненностью при пальпации, умеренным снижением мышечной силы, повышением в крови уровней креатинфосфокиназы. В более поздние сроки болезни развивается выраженная атрофия мышц конечностей как следствие интерстициальной фиброзирующей миопатии. При рентгенографии выявляют эпифизарный остеопороз, кистовидные просветления.

Поражение ЖКТ наблюдается при ЮССД наиболее часто и характеризуется атрофией слизистой оболочки, снижением тонуса и атрофией (реже фиброзом) гладких мышц. Гипотония пищевода проявляется отрыжкой, нарушением глотания. При рентгенографии выявляют расширение пищевода в верхних отделах с сужением в нижней трети, нарушение моторики с задержкой пассажа бариевой взвеси, При ФЭГДС обнаруживают ГЭР, признаки эзофагита, иногда с образованием эрозий и язв.

Поражение сердца встречается при ЮССД нечасто и характеризуется прогрессирующим фиброзированием преимущественно миокарда, редко эндокарда и перикарда.

При инструментальном обследовании обнаруживают нарушения ритма и проводимости, снижение сократительной способности миокарда.

Поражение легких при ЮССД предполагает развитие диффузного, альвеолярного, интерстициального и перибронхиального фиброза. У 7% детей с ЮССД выявляют легочную гипертензию — прогностически неблагоприятный фактор.

Клинически поражение легких проявляется кашлем, прогрессирующим нарастанием признаков дыхательной недостаточности. На рентгенограммах

отмечают усиление и деформацию легочного рисунка, общий «мутный» фон, нередко выявляют множественные поперечные сечения сосудов в прикорневых зонах, при спирографии обнаруживают признаки рестрикции, функциональные пробы выявляют снижение диффузионной способности легких.

Поражение почек при системной склеродермии характеризуется преимущественно поражением почечных сосудов, а не развитием фиброза. У больных ЮССД поражение почек обнаруживают значительно реже, чем у взрослых. Начальные признаки вовлечения почек включают минимальную протеинурию или минимальный мочевой синдром. Склеродермический почечный криз проявляется быстрым нарастанием протеинурии, злокачественной артериальной гипертензией и быстро прогрессирующей почечной недостаточностью, как результат поражения интерлобулярных и малых кортикальных артериол с развитием ишемических некрозов.

Поражение нервной системы проявляется полиневритическим синдромом, сенсорной полиневропатией с поражением черепно-мозговых нервов, преимущественно тройничного, синдромом запястного канала и другими туннельными синдромами.

Диагностика

Лабораторные изменения в активном периоде ЮССД включают умеренное повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемию. У 17% больных ЮССД выявляют РФ, и у 81–97% больных — антинуклеарные АТ.

Характерные для системной склеродермии иммунологические тесты включают: АТ Scl-70, реагирующие с топоизомеразой I (выявляют у 28–34% больных ЮССД); АТ к центромере (обнаруживают лишь у 7–8% детей с ЮССД); антинуклеолярные АТ — АТ к фибрилларину, АТ к PM-Scl, АТ к РНК-полимеразе I или III.

Диагностические критерии ЮССД представлены в табл. 9.7.

Таблица 9.7. Диагностические критерии ювенильной системной склеродермии (Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, 2004)

Большой критерий	Склероз/индурация кожи проксимальнее метакарпофаланговых и метатарзофаланговых суставов
Малые критерии	
Кожные	Склеродактилия (симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи пальцев)
Периферические сосудистые	Синдром Рейно. Изменения капилляров ногтевого ложа по данным капилляроскопии. Дигитальные язвы

Окончание табл. 9.7

Гастроинтестинальные	Дисфагия. Гастроэзофагеальный рефлюкс
Почечные	Почечный криз. Появление АГ
Кардиальные	Аритмия. Сердечная недостаточность
Легочные	Легочный фиброз (по данным КТ/рентгенографии). Снижение диффузии легких. Легочная гипертензия
Скелетно-мышечные	Сгибательные сухожильные контрактуры. Артрит. Миозит
Неврологические	Невропатия. Синдром карпального канала
Серологические	Антинуклеарные АТ. Специфические для системной склеродермии АТ (антицентромерные, АТ к топоизомеразе I [Scl-70], АТ к фибрилларину, АТ к PM-Scl, АТ к РНК-полимеразе I или III)
Для постановки диагноза ЮССД у пациента должен быть большой критерий в сочетании с 2 или более малыми критериями. Чувствительность этих критериев составляет 90%, а специфичность — 96%	

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями склеродермической группы: ограниченной склеродермией, склередемой Бушке, диффузным эозинофильным фасциитом, а также смешанным заболеванием соединительной ткани, ЮДМ, ЮИА, болезнью Рейно.

Лечение

Лечение при ЮССД направлено на профилактику и лечение сосудистых осложнений и подавление прогрессирования фиброза. В качестве базисной терапии при наличии клинических и лабораторных признаков воспалительной и иммунологической активности в раннюю фазу при ЮССД используют глюкокортикоиды внутрь в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сут в течение 4–8 нед с последующим снижением до 0,2 мг/кг в сут. Можно назначать глюкокортикоиды внутривенно в виде пульс-терапии. Глюкокортикоиды сочетают с иммунодепрессантами (метотрексат). Препарат выбора для лечения интерстициального поражения легких, а также диффузной формы ЮССД быстропрогрессирующего течения — циклофосфамид, который назначают внутривенно 1 раз в мес из расчета 0,5–1,0 г/м^2 поверхности тела в течение

6 мес и более. В качестве альтернативного препарата при ранней диффузной ЮССД и при поражении легких используют микофенолата мофетил.

Для коррекции нарушений микроциркуляции используют вазодилататоры (нифедипин, амлодипин), антиагреганты (дипиридамол), при необходимости — антикоагулянты (нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины). При выраженной ишемии внутривенно вводят простагландины (алпростадил, илопрост).

Для нормализации АД у больных с поражением почек применяют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, эналаприл) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан).

При поражении ЖКТ назначают ИПП, а также прокинетики в целях нормализации моторики.

Наружно применяют аппликации раствора диметилсульфоксида с добавлением сосудорасширяющих и противовоспалительных средств на пораженные участки кожи. Применяют мази, содержащие глюкокортикоиды — метилпреднизолона ацепонат, мометазон; противовоспалительные средства — пимекролимус, такролимус; вазотропные препараты — Гепариновая мазь*, троксерутин; средства для улучшения трофики тканей.

Прогноз

Прогноз ЮССД более благоприятный, чем у взрослых. Выживаемость больных через 5 и 20 лет составляет соответственно 89% и 69–82,5%. Причины неблагоприятного исхода при ЮССД наиболее часто — сердечная недостаточность вследствие дилатационной кардиомиопатии и легочная гипертензия.

При раннем установлении диагноза и адекватном лечении можно добиться стабилизации процесса и уменьшения выраженности имеющихся проявлений заболевания, в противном случае формируются косметические дефекты, больные инвалидизируются.

Профилактика

Рекомендовано избегать длительного воздействия холода, стрессовых ситуаций, воздействия вибрации, курения, приема кофеина и лекарственных препаратов, индуцирующих вазоспазм.

9.3.3. Ювенильный дерматомиозит

Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ) — системное аутоиммунное воспалительное заболевание с поражением кожи, мышц и васкулопатией с дебютом у детей в возрасте до 16 лет. ЮДМ — наиболее частое заболевание из гетерогенной группы идиопатических воспалительных миопатий, ведущее проявление которых — прогрессирующая миопатия.

МКБ-10. Класс XIII M33.0.

Эпидемиология

Заболеваемость ЮДМ составляет от 1,9 до 2,5–4,1 случая на 1 млн детей в возрасте до 16 лет. Заболевание чаще встречается у девочек, чем у мальчиков (соотношение мальчики:девочки=2,3–5:1), наиболее часто дебютирует в возрасте 5–9 лет, у четверти больных — в возрасте до 4 лет.

Этиология

Этиология ЮДМ до конца не расшифрована. В качестве триггерных факторов рассматривают инсоляцию, инфекционные агенты, включая вирусы (энтеровирусы, в частности вирусы Коксаки группы В, а также парвовирус В19), бактерии, в том числе некоторые виды стрептококка, и паразитов, которые могут приводить к нарушению аутотолерантности. Механизмы возможной роли инфекционных агентов в патогенезе ЮДМ включают феномен молекулярной мимикрии, индукцию антиидиотипических АТ, модификацию собственных Аг микробными протеинами. В качестве неспецифических триггерных факторов рассматривают пеницилламин, вакцинацию, трансплантацию костного мозга.

На генетическую предрасположенность указывает более высокий риск развития ЮДМ у носителей HLA-DQA1*0501 в сильном неравновесии по сцеплению с HLA-DR3. Носительство HLA-DQA1*0301 и HLA-DRB*0301 аллелей ассоциировано с повышенным риском развития заболевания у представителей белой расы. Предполагают, что в патогенезе ЮДМ определенную роль играют химерические клетки матерей с HLA-DQA1*0501, которые обнаруживают у пациентов с ЮДМ. Они модифицируют иммунный ответ «хозяина». Микрохимеризм присущ 70–100% мононуклеаров мышечной ткани и периферической крови пациентов с ЮДМ. Кроме того, у больных ЮДМ обнаруживают полиморфизм генов ФНО-α и антагониста рецептора ИЛ-1.

У больных ЮДМ отмечается активация иммунного ответа, обусловленная нарушением экспрессии генов интерферонов 1-го типа α/β, которые регулируют экспрессию генов главного комплекса гистосовместимости 1-го класса, способствуют повышению выживаемости Т-клеток, выработке провоспалительных цитокинов и созреванию дендритных клеток.

Патогенез

Развитие ЮДМ происходит с участием и гуморального, и клеточного звеньев иммунитета. АТ к неизвестному эндотелиальному Аг, вероятно, обусловливают поражение сосудов, что приводит к ишемии и поражению мышц с увеличением экспрессии Аг главного комплекса гистосовместимости 1 и 2-го классов. Характерные патоморфологические изменения включают перифасциальную атрофию и периваскулярную мононуклеарную клеточную инфильтрацию с мембраноатакующим комплексом; отек и окклюзию просвета капилляров; дегенерацию и регенерацию мышечных волокон, некроз мышечных волокон, инфаркты.

Предполагают, что развитие патологического процесса при ЮДМ происходит с участием как Т-, так и В-лимфоцитов. Субтип CD4 — Th17-лимфоциты, продуцирующие ИЛ-17, и нейтрофилы обнаруживают в воспалительных инфильтратах пораженных мышц. В-клетки находят в герминативных центрах первичных фолликулов лимфатических узлов и лимфоидных тканей, а также в периваскулярных инфильтратах пациентов с ЮДМ.

Плазмоцитоидные дендритные клетки продуцируют большое количество интерферонов 1-го типа α и β после стимуляции вирусами. Их обнаруживают в мышцах, периферической крови и эпидермисе кожи пациентов с ЮДМ. Гиперпродукция интерферонов α и β может приводить к повреждению эндотелия и миофибрилл. Индуцибельные гены интерферонов 1-го типа α и β опосредуют регуляцию главного комплекса гистосовместимости 1-го класса, индукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов и созревание дендритных клеток.

Клиническая картина

Наиболее часто ЮДМ начинается подостро, реже остро, или имеет первично-хроническое течение. В дебюте отмечают такие общие симптомы, как общая слабость, недомогание, интермиттирующая лихорадка, снижение аппетита, похудание.

Кожные изменения у большинства (78,5%) детей являются первым проявлением ЮДМ и могут предшествовать поражению мышц в течение нескольких недель или месяцев. Классические кожные изменения ЮДМ включают:

- *гелиотропную сыпь* — эритематозные высыпания с лиловым оттенком (оттенок цветка гелиотропа), которые могут локализоваться:
  - в периорбитальной области на коже верхних век до бровей (дерматомиозитные очки), часто в сочетании с выраженным отеком периорбитальной клетчатки; возможно распространение сыпи на кожу фотозависимых зон — щек, переносья, назолабиальных складок, ушных раковин и т.д.;
  - на коже шеи, груди и верхней трети спины, наружной поверхности плеч, ягодиц, бедер и голеней;



Рис. 9.24. Ювенильный дерматомиозит. Лиловая эритема на лице

- *симптом Готтрона* — эритематозно-лиловые высыпания в виде выпуклых папул или бляшек с поверхностным гиперкератозом и шелушением на коже разгибательных поверхностей пястно-фаланговых и межфаланговых суставов кистей, локтевых, коленных и реже голеностопных суставов, обычно оставляющие атрофические рубчики (рис. 9.25).



Рис. 9.25. Лиловые эритематозные высыпания над пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами кистей (признак Готтрона)

Васкулопатия. При ЮДМ нередко наблюдают распространенное поражение сосудов, проявляющееся синдромом Рейно, сетчатым ливедо, формированием небольших очагов некроза в области углов глазных щелей. При высокой активности возможно появление изъязвления кожи и слизистых.

Липодистрофия. У детей возможно формирование парциальной липодистрофии лица или конечностей.

Поражение мышц. Обычно дети жалуются на снижение толерантности к физической нагрузке, боли в мышцах, усиливающиеся при пальпации и движении.

Для ЮДМ характерно симметричное поражение в первую очередь проксимальных групп мышц конечностей, мышц плечевого и тазового поясов, сгибателей шеи и мышц брюшного пресса. Больным трудно поднимать руки вверх и удерживать их в этом положении, они не могут самостоятельно причесаться и одеться, быстро устают при ходьбе, часто падают, не могут встать со стула, а маленькие дети — с горшка, им трудно подниматься по лестнице, поднимать и удерживать ноги в положении лежа. Пациенты не могут оторвать голову от подушки, повернуться и встать с кровати. В тяжелых случаях возможны генерализованное поражение мышц и обездвиженность.

Поражение мышц глотки и гортани приводит к нарушению фонации и глотания. Изменяется тембр голоса, появляется гнусавость, нарушена артикуляция. Ребенок поперхивается, затруднено проглатывание твердой пищи, жидкая может выливаться через нос. Дисфагия может привести к аспирации и развитию аспирационной пневмонии. При поражении мимических мышц отмечают маскообразность лица, глазодвигательных мышц — диплопию и птоз век. Возможно поражение межреберных мышц и диафрагмы с развитием дыхательной недостаточности. В исходе миозита развивается гипотрофия мышц, формируются сухожильно-мышечные контрактуры.

Поражение суставов у 26–75% больных ЮДМ характеризуется артралгиями или полиартритом с вовлечением крупных (коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные) и мелких (проксимальные межфаланговые кистей) суставов конечностей.

Поражение внутренних органов. Снижение экскурсии грудной клетки вследствие вовлечения дыхательной мускулатуры сопровождается аспирационной пневмонией, транзиторными ателектазами. Возможно интерстициальное поражение по типу фиброзирующего альвеолита.

Поражение сердца включает нарушения проводимости, мио- или миоперикардит и дилатационную кардиопатию.

У больных отмечают клинические проявления эзофагита, гастродуоденита, энтероколита вследствие васкулопатии. Нередко развивается эрозивно-язвенное поражение, возможными осложнениями которого могут быть профузное кровотечение, перфорация с развитием перитонита. Поражение почек при ЮДМ встречают редко.

Кальциноз отмечают у 20–40% пациентов с ЮДМ, наиболее часто он возникает в течение первых 3 лет с момента начала заболевания. Кальцинаты могут иметь вид отдельных узелков, более крупных опухолевидных образований или пластин, располагаться под кожей, в подкожно-жировой клетчатке, в мышцах и межмышечных фасциях. Наиболее часто кальцинаты формируются вокруг локтевых и коленных суставов, а также в мышцах конечностей. Возможно развитие воспалительной реакции тканей, окружающих кальцинаты, отторжение их в виде крошковидных масс, развитие вторичной инфекции.

Диагностика

Лабораторные данные. В активном периоде ЮДМ выявляют повышение СОЭ, умеренную анемию, лейкоцитоз. Об активности миозита свидетельствует повышение креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, альдолазы, АСТ и АЛТ в сыворотке крови и креатинурия.

У детей с ЮДМ нередко выявляют повышение титров антинуклеарных АТ, возможно обнаружение миозит-специфических АТ. Большая часть этих АТ реагирует с аминоацил-тРНК-синтетазами, чаще всего с гистидил-тРНК-синтетазой или Аг Jo-1, а также с PL-12 (аланил-тРНК-синтетаза) и PL-7 (треонил-тРНК-синтетаза). Анти-Mi-2 АТ выявляют у больных с нетяжелым вариантом ЮДМ.

Инструментальные данные. При электромиографии выявляют уменьшение двигательных единиц активных потенциалов в проксимальных мышцах и фибрилляцию потенциалов, указывающих на расщепление волокон, некроз, вакуолизацию.

По данным УЗИ характерно повышение эхоплотности мышц. При МРТ выявляют отек как признак воспаления мышц, внутримышечные инфильтраты, кальцификаты, а также признаки атрофии. В сомнительных случаях выполняют биопсию мышц.

В связи с отсутствием патогномоничных признаков для установления диагноза ЮДМ используют диагностические критерии (табл. 9.8).

Таблица 9.8. Диагностические критерии дермато- и полимиозита (Tanimoto K. и соавт., 1995)

1. Изменения кожи а) гелиотропная кожная сыпь (светло-фиолетовая эритема с отеком верхних век); б) симптом Gottron (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти); в) эритема на тыльной стороне суставов конечностей: слегка возвышающаяся, незначительно шелушащаяся, бледно-фиолетовая эритема над локтевыми и коленными суставами
2. Слабость проксимальных мышц (верхних или нижних конечностей и туловища)
3. Повышенный уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы
4. Боль в мышцах при давлении или возникающая спонтанно
5. Патологические изменения электромиограммы (короткие многофазовые потенциалы, фибрилляции и псевдомиотонические разряды)
6. Обнаружение анти-Jo-I (гистадил-tRNA-синтетаза) антител
7. Недеструктивный артрит или артралгий
8. Признаки системного воспаления (лихорадка >37 °С, увеличение СРВ или СОЭ >20 мм/ч по Вестергрену)
9. Миозит, обнаруженный в биоптате мышцы (инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной или экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом)
При наличии хотя бы одного кожного изменения и как минимум 4 последующих критериев дерматомиозит весьма вероятен (чувствительность 94,1% и специфичность изменения кожи по сравнению с СКВ и ПСС 90,3%). При наличии, как минимум, 4 критериев со 2-го по 9-й весьма вероятен полимиозит (чувствительность 98,9% и специфичность ПМ и ДМ по сравнению со всеми контрольными заболеваниями 95,2%)

Дифференциальная диагностика

При доминирующем кожном синдроме дифференциальный диагноз проводят с СКВ, синдромом Рейно, системной склеродермией, псориазом, экземой, атопическим дерматитом. При выраженном суставном синдроме ЮДМ следует дифференцировать с ЮИА и реактивным артритом, при ведущей клинике миозита — с мышечными дистрофиями, митохондриальными миопатиями, врожденными миопатиями, эозинофильным миозитом, вирусным миозитом и др.

Лечение

Препараты выбора в лечении ЮДМ — глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон) внутрь в максимальных дозах 1 (1,5–2,0) мг/кг в сут в течение 4–6 нед с медленным снижением до поддерживающих (0,15–0,2 мг/кг в сут). Полная отмена глюкокортикоидов возможна при сохранении стойкой

ремиссии в течение не менее 2 лет. При высокой активности возможно применение пульс-терапии метилпреднизолоном внутривенно в дозе 10–30 мг/кг в сут (не более 1000 мг/сут) в течение 3 дней. Для лечения кожных изменений используют глюкокортикоиды местно в составе кремов и мазей, а также кремы с такролимусом. В качестве препаратов второго ряда применяют метотрексат в дозе 10–15 мг/м^2 1 раз в нед внутрь или подкожно в сочетании с фолиевой кислотой. Альтернативные препараты — циклоспорин, азатиоприн или микофенолата мофетил.

При неэффективности глюкокортикоидов возможно использование биологических агентов: АТ к ФНО-α — инфликсимаб, моноклональные АТ к CD20 — ритуксимаб.

Для лечения кальциноза используют дилтиазем, бисфосфонаты, алюминия гидроксид, пробенецид.

Необходимо применять солнцезащитные кремы в весенне-летний период года. Для восстановления мышечной силы, предупреждения формирования или уменьшения выраженности контрактур больным рекомендуют занятия на специальных тренажерах, ЛФК.

Прогноз

При раннем установлении диагноза и ранней адекватной терапии возможно полное восстановление функциональных возможностей. При длительном сохранении ремиссии дети с ЮДМ могут вести обычный образ жизни. В настоящее время летальность при ЮДМ не превышает 2–3%.

Тестовые задания

1. В перечень диагностических критериев СКВ включены все синдромы кроме:
   а) полисерозита;
   б) психоза;
   в) афтозного стоматита;
   г) эндокардит Либмана–Сакса.
2. По сравнению с взрослыми ЮДМ отличается:
   а) поражением мышц глотки;
   б) эрозивно-язвенным поражением ЖКТ;
   в) формированием кальцинатов;
   г) частым обнаружением антисинтетазных АТ.
3. Наиболее часто при ЮССД возникает:
   а) кардиосклероз;
   б) «склеродермическая» почка;
   в) легочная гипертензия;
   г) гипотония пищевода.
4. АТ к ДНК характерны для больных:
   а) ЮДМ;
   б) системной склеродермией;

в) смешанным заболеванием соединительной ткани;
г) СКВ.
5. Для СКВ нехарактерно развитие:
а) лейкопении;
б) тромбоцитопении;
в) Кумбс-положительной гемолитической анемии;
г) нейтропении.

Ответы: **1** — г; **2** — в; **3** — г; **4** — г; **5** — г.

Литература

1. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Румянцев А.Г. Классификация, дифференциальная диагностика и лечение системных васкулитов у детей и взрослых // Доктор Ру. Гематология. 2016. Т. 122, № 5. С. 6–14.

ЮИА. Классификация и код по МКБ-10, см. .
Терапия ЮИА, см. .
Реабилитация ЮИА, см. .
Местная терапия ПсА, см. .
Дифференциальный диагноз реактивных артритов, см. .
Схема комбинированной терапии реактивного артрита, см. .

Глава 10

БОЛЕЗНИ КРОВИ, КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ

Дронов И.А., Шпитонкова О.В.

10.1. АНЕМИИ

Анемия — патологическое состояние, характерное снижением содержания гемоглобина в единице объема крови. Это понятие включает ряд нозологических форм и синдромов при различных заболеваниях. По данным ВОЗ, около 20% населения Земли страдают анемией.

Согласно МКБ-10, выделяют следующие анемии.

- D50. Железодефицитная анемия.
- D51. Витамин-B_{12}-дефицитная анемия.
- D52. Фолиеводефицитная анемия.
- D53. Другие анемии, связанные с питанием.
- D55. Анемия вследствие ферментных нарушений.
- D56. Талассемия.
- D57. Серповидноклеточные нарушения.
- D58. Другие наследственные гемолитические анемии.
- D59. Приобретенная гемолитическая анемия.
- D60. Приобретенная чистая красноклеточная аплазия.
- D61. Другие апластические анемии.
- D62. Острая постгеморрагическая анемия.
- D63. Анемия при хронических болезнях.
- D64. Другие анемии.

Показатели гемоглобина значительно зависят от возраста, а начиная с подросткового периода — от пола. Нижней границей нормы гемоглобина для детей до 6 лет считают 110 г/л, после 6 лет — 120 г/л. У здоровых детей в возрасте от 1 мес до 2 лет нередко наблюдают транзиторное снижение гемоглобина ниже нормы — до 90–105 г/л (рис. 10.1).

Классификация

Анемии классифицируют в зависимости от изменений эритроцитов (табл. 10.1), этиопатогенеза (рис. 10.2), тяжести (табл. 10.2).



Рис. 10.1. Уровень гемоглобина у здоровых детей

Таблица 10.1. Классификация анемий по изменениям эритроцитов

По концентрации гемоглобина	По диаметру эритроцитов	По доле ретикулоцитов
ЦП <0,86, гипохромная	<7 мкм, микроцитарная	<1%, гипорегенераторная
ЦП=0,86–1,05, нормохромная	7–7,8 мкм, нормоцитарная	1–3%, норморегенераторная
ЦП >1,05, гиперхромная	>7,8 мкм, макроцитарная	>3%, гиперрегенераторная

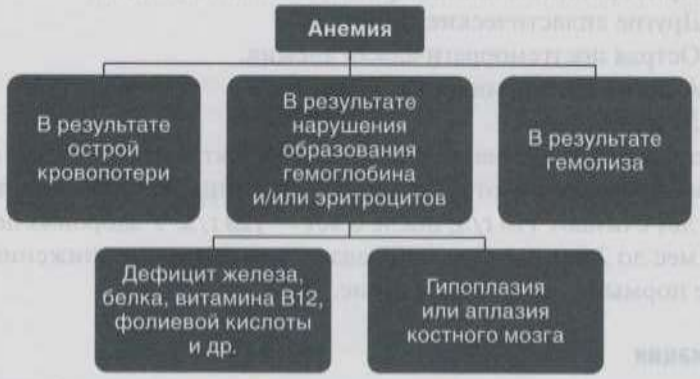


Рис. 10.2. Классификация анемий по этиопатогенезу

Таблица 10.2. Классификация анемий по тяжести

Степень анемии	Уровень гемоглобина
Легкая	>90 г/л
Средняя	90–70 г/л
Тяжелая	<70 г/л

10.1.1. Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия (ЖДА) — патологическое состояние, характерное снижением содержания гемоглобина из-за дефицита железа в организме в результате нарушения его поступления, усвоения или патологических потерь.

Важно!
Приблизительно 90% анемий в детском возрасте — железодефицитные.

Эпидемиология

По данным ВОЗ, дефицит железа (сидеропению) наблюдают у 30–40% жителей Земли, преимущественно у детей первых 3 лет жизни, подростков и женщин фертильного возраста. Приблизительно в 30% случаев дефицит железа приводит к анемии, в остальных случаях — к латентному дефициту железа. В развивающихся странах ЖДА наблюдают в несколько раз чаще, чем в развитых.

Этиология

ЖДА у ребенка имеет различные причины, которые оказывают влияние до рождения, во время родов и после рождения (табл. 10.3).

Таблица 10.3. Основные причины развития железодефицитной анемии у детей

Антенатальные	Интранатальные	Постнатальные
Нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Фетоплацентарные кровотечения. Синдром фетальной трансфузии (при многоплодии). Внутриутробная мелена. Недоношенность. Глубокий и длительный дефицит железа у беременной	Фетоплацентарная трансфузия. Преждевременная перевязка пуповины. Кровотечение в результате: ▸ травматических акушерских пособий; ▸ аномалий развития плаценты или сосудов пуповины	Недостаточное поступление с пищей. Повышенные потребности в железе при высоких темпах роста. Повышенные потери железа из-за кровотечений. Нарушение поступления железа при мальабсорбции. Нарушение обмена железа из-за гормональных изменений в пубертате

Патогенез

Патогенез ЖДА связан прежде всего со снижением содержания железа в организме. Плод получает железо от матери наиболее интенсивно в III триместре, поэтому в организме доношенного ребенка содержится около 300–400 мг железа, а недоношенного — около 100–200 мг. В первые дни после рождения запасы железа пополняются при распаде фетального гемоглобина. Грудной ребенок получает железо с материнским молоком (около 0,5 мкг/л) или адаптированными смесями для искусственного вскармливания. Всосавшееся в тонкой кишке железо поступает в костный мозг и тканевые депо. Молоко животных (коров, коз и др.) содержит крайне низкое количество железа, которое плохо всасывается в ЖКТ. Учитывая интенсивный рост в грудном возрасте, в 5–6 мес у доношенного и 3–4 мес у недоношенного ребенка грудное молоко покрывает потребность в железе приблизительно на 25%. Это обусловливает высокую частоту ЖДА у детей раннего возраста.

В организме человека железо выполняет множество функций и входит в состав разных веществ. Разделяют гемовое (комплексное соединение с пигментом протопорфирином) и негемовое железо (табл. 10.4).

Таблица 10.4. Основные вещества в организме, содержащие железо

Тип железа	Вещество	Основная функция
Гемовое	Гемоглобин	Транспорт кислорода и углекислого газа
	Миоглобин	Транспорт и депонирование кислорода мышцах
	Каталаза	Ферментация перекиси водорода
	Цитохром	Тканевое дыхание
	Пероксидаза	Окисление с участием перекиси водорода
Негемовое	Трансферрин	Транспорт железа
	Ферритин	Депонирование железа
	Гемосидерин	Депонирование железа
	Ксантиноксидаза	Образование мочевой кислоты
	Дегидрогеназы	Катализ окислительно-восстановительных реакций

В организме здорового человека 80% железа содержится в гемовой форме, прежде всего в виде гемоглобина (около 60%), около 20% железа находится в депо. При сидеропении вначале происходит уменьшение железа в депо и только после его опустошения снижается содержание железа в гемоглобине. Выделяют 4 стадии сидеропении (табл. 10.5).

Таблица 10.5. Стадии сидеропении

Стадия	Лабораторные изменения эритроцитов и гемоглобина
Гипоферремическая	Эритроциты не изменены
Гетерогенная	Появление эритроцитов с измененным размером (анизоцитоз)
Микроцитарная	Уменьшение среднего размера эритроцитов
Анемическая	Снижение уровня гемоглобина

Клиническая картина

Клиническая картина ЖДА включает 2 синдрома.

1. Сидеропенический, обусловленный дефицитом железа и нарушением его роли в организме:
   - дистрофические изменения кожи и придатков (ногтей, волос), слизистых оболочек;
   - диспептические расстройства, нарушение всасывания в кишечнике, одно из характерных проявлений — извращение вкуса и обоняния (*Pica chlorotica*);
   - мышечные боли и мышечная гипотония;
   - снижение факторов неспецифической защиты (лизоцим и др.) и бактерицидной активности IgA, что обусловливает частые респираторные и кишечные инфекции.
2. Анемический:
   - бледность кожи и слизистых оболочек;
   - изменения со стороны нервной системы — характерны астеновегетативные расстройства, отставание в психомоторном развитии, плаксивость, плохой контакт со сверстниками; у детей старшего возраста снижены память, внимание;
   - изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, приглушение тонов сердца, грубый систолический шум на сосудах — «шум волчка»), повышенная утомляемость, снижение АД.

У девочек в период полового созревания на фоне эндокринной дисфункции иногда возможна особая клиническая форма ЖДА — хлороз. Характерны «алебастровая», в некоторых случаях с зеленоватым оттенком, бледность кожи, слабость, повышенная утомляемость, анорексия, извращение вкуса, головокружения, нарушения менструального цикла (олиго- или аменорея). Иногда наблюдают обмороки, сердцебиение, боли в эпигастральной области, тошноту, рвоту, запоры.

Диагностика

Клинические проявления ЖДА малоспецифичны.

Решающее значение для верификации диагноза имеют лабораторные исследования — клинический анализ крови и показатели обмена железа (табл. 10.6).

Таблица 10.6. Изменения лабораторных показателей при латентном дефиците железа (ЛДЖ) и железодефицитной анемии

Показатель	Норма у детей	ЛДЖ	ЖДА
Гемоглобин	Новорожденные 145–240 г/л; <6 лет >110 г/л; >6 лет >120 г/л	Норма	Снижен
Цветовой показатель	0,86–1,05	Норма	Снижен
Средний объем эритроцита	Новорожденные 95–116 фл; 1 мес — 85–115 фл; >2 мес — 80–100 фл	Норма или снижен	Снижен
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	25–33 пг	Норма	Снижен
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	30–38 г/дл	Норма	Снижен
Сывороточное железо	10,6–33,6 мкмоль/л	Снижен	Снижен
Общая железосвязывающая способность сыворотки	40,6–62,5 мкмоль/л	Повышен	Повышен
Латентная железосвязывающая способность сыворотки: общая железосвязывающая способность сыворотки — сывороточное железо	<47	Повышен	Повышен
Сывороточный ферритин	>12 мкг/л	Снижен	Снижен
Трансферрин	2,0–4,0 г/л	Повышен	Повышен
Коэффициент насыщения трансферрина: сывороточное железо/ общая железосвязывающая способность сыворотки × 100	>17%	Снижен	Снижен
Растворимый трансферриновый рецептор	<1,7 мг/л	2–7	>7

Группа по борьбе с анемией ЮНИСЕФ/ВОЗ выделяет 3 лабораторных критерия ЖДА:

1) снижение уровня гемоглобина ниже возрастной нормы;

2) снижение содержания сывороточного ферритина <12 мкг/л;

3) повышение уровня растворимого трансферринового рецептора >7 мг/л.

Дифференциальную диагностику ЖДА проводят с другими дефицитными анемиями, талассемией и сидеробластными анемиями — свинцовой и пиридоксинзависимой (результат нарушения включения железа в гем).

Лечение

Важно!
Актуальными остаются ключевые принципы лечения ЖДА, сформулированные более 35 лет назад (Идельсон Л.И., 1981).
1. Адекватно возместить железо в организме без лекарственных препаратов железа невозможно.
2. Предпочтительно использовать пероральные препараты железа.
3. Терапия препаратами железа быть должна продолжена после нормализации гемоглобина.
4. Переливания крови можно проводить только по жизненным показаниям.

Современные пероральные препараты железа делят на 2 группы (рис. 10.3):
1) соединения трехвалентного железа — железа [III] гидроксид полимальтозат и железа протеин сукцинилат;
2) соли двухвалентного железа — железа сульфат, железа глюконат, железа фумарат и железа хлорид.



Рис. 10.3. Препараты железа

В последние годы предпочтение отдают препаратам на основе соединений трехвалентного железа, которые обладают сопоставимой эффективностью с препаратами на основе солей двухвалентного железа, но отличаются лучшей переносимостью и высокой безопасностью (приблизительно каждый третий пациент отказывается от приема солевых препаратов железа из-за нежелательных эффектов).

Длительность лечения препаратами железа и их доза зависит от степени анемии (рис. 10.4), а также от эффективности терапии.

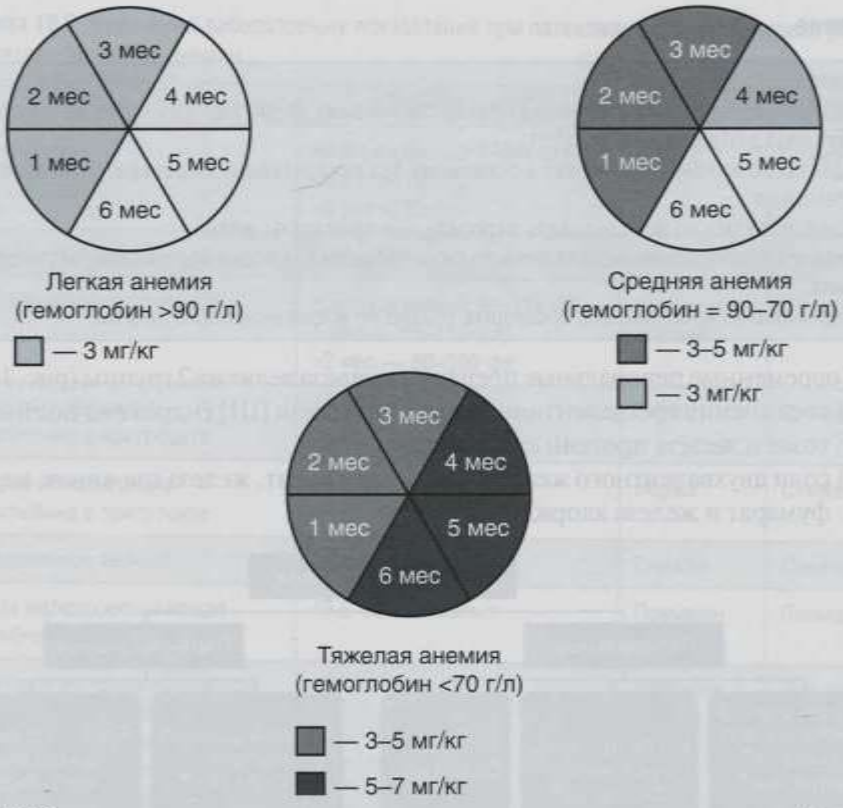


Рис. 10.4. Ориентировочные дозы элементарного железа и сроки лечения при железодефицитной анемии

Суточная доза солевых препаратов железа для детей в возрасте до 3 лет составляет 3 мг/кг, независимо от тяжести анемии, поскольку более высокие дозы часто вызывают токсические эффекты.

Терапию считают эффективной, если через 7–10 дней от ее начала отмечают увеличение доли ретикулоцитов, а через 4 нед — уровень гемоглобина повышен не менее чем на 10 г/л.

Парентерально препараты железа (см. рис. 10.3) вводят только при наличии соответствующих показаний:

- неэффективность пероральных препаратов;
- нарушение всасывания железа при заболеваниях кишечника;
- непереносимость пероральных препаратов железа;
- тяжелая постгеморрагическая анемия;
- необходимость быстрой нормализации гемоглобина (например, перед хирургической операцией).

При парентеральном введении препаратов железа нередко возникают нежелательные эффекты: диспептические расстройства, аллергические реакции (в том числе анафилактический шок), гемосидероз.

Переливание эритроцитарной массы при ЖДА проводят только при снижении концентрации гемоглобина менее 60 г/л.

При лечении ЖДА необходимо соблюдение щадящего режима (ограничение физических нагрузок) и сбалансированной диеты, лечение заболеваний, приводящих к нарушению обмена железа (заболевания кишечника с синдромом мальабсорбции, заболеваний крови с кровоточивостью и др.).

Профилактика

Основу профилактики ЖДА и латентного дефицита железа составляют рациональное питание и минимизация факторов риска дефицита железа. Обычно потребности организма в железе (табл. 10.7) могут быть удовлетворены за счет железа, поступающего с пищей. Железо содержится в продуктах питания в двух видах:

- негемовое (в овощах, фруктах, злаках, печени, рыбе) — усвояемость около 5%;
- гемовое (в мясе) — усвояемость около 20%.

При рациональном питании в организм подростков и взрослых поступает приблизительно 10–20 мг железа в сут, но всасывается только 1–2 мг (10–12%). Усвоение железа из женского молока благодаря специальным механизмам достигает 50%.

Таблица 10.7. Суточная потребность организма в железе

Возраст	Суточная потребность в железе, мг
до 1 мес	1,5
1–3 мес	5
4–6 мес	7
7–12 мес	10
1–11 лет	10
12–18 лет	мальчики — 10; девочки — 15

У детей раннего возраста потребность в железе не может быть покрыта питанием, в связи с чем нужны дополнительные меры профилактики:

- антенатальная профилактика заключается в приеме во время беременности поливитаминов с микроэлементами, содержащими железо, предупреждении и лечении невынашивания и гестозов, полноценном питании, рациональной физической нагрузке;
- постнатальная профилактика у детей раннего возраста включает прием женщиной во время кормления ребенка грудью поливитаминов с микроэлементами, содержащими железо; естественное вскармливание со своевременным введением соков и мясных продуктов; профилактику

заболеваний, приводящих к ЖДА; рациональный режим дня и достаточное пребывание на свежем воздухе; клинический анализ в декретированные сроки; проведение в группах риска превентивных курсов препаратов железа в профилактической дозе (1–2 мг/кг в сут).

Прогноз

Прогноз при ЖДА при своевременно начатом и последовательном лечении благоприятный.

10.1.2. Анемия недоношенных

Ранняя анемия недоношенных развивается на 1–2-м мес жизни у большинства недоношенных детей, в редких случаях — у доношенных детей при неблагоприятном преморбидном фоне.

Основные *причины* развития ранней анемии недоношенных:

- сокращение срока жизни эритроцитов, обусловленное особенностями строения их мембраны (связано с дефицитом веществ, прежде всего витамина Е) и значительными морфологическими изменениями;
- снижение продукции эритроцитов, обусловленное нарушением обмена железа (связано с дефицитом белка, витаминов С и группы В, других веществ) и недостаточной выработкой эритропоэтина;
- увеличение объема циркулирующей крови при интенсивном росте ребенка, что приводит к гемодилюции.

Дефицит железа в депо в первые месяцы жизни обычно компенсируется за счет гемолиза, при истощении запасов железа в организме ранняя анемия переходит в позднюю анемию недоношенных.

Обычно единственный симптом — бледность кожи и видимых слизистых оболочек. При исследовании крови обнаруживают нормо- или гиперхромную гипорегенераторную анемию.

Лечение включает рациональное вскармливание, введение эпоэтина бета (Эритропоэтина человека рекомбинантного•) (у детей с массой тела при рождении менее 1500 г — 200–250 МЕ/кг 3 раза в нед в течение 6 нед), назначение препаратов железа (2 мг в сут) и витамина Е (25 мг в сут). При тяжелой анемии — переливание эритроцитарной массы.

Поздняя анемия недоношенных (конституциональная) — особый вариант ЖДА, который развивается на 3–4-м месяце жизни у недоношенных детей в результате истощения неонатальных запасов железа в депо. Отмечают клинические симптомы, характерные для ЖДА, обычно незначительные. Диагностика, лечение и профилактика не отличается от других вариантов ЖДА.

10.1.3. Мегалобластная и сидеробластная анемии

Материал представлен на  .

Тестовые задания

1. Средний объем эритроцитов при латентном дефиците железа:
а) повышен;
б) остается в норме или повышен;
в) остается в норме или снижен;
г) снижен.
2. Показание к применению парентеральных препаратов железа:
а) возраст ребенка до 2 лет;
б) ЖДА средней и тяжелой степени;
в) мышечные боли;
г) нарушение всасывания железа при заболеваниях кишечника.
3. Гемовое железо содержит:
а) мясо;
б) печень;
в) рыба;
г) фрукты.

Ответы: 1 — в; **2** — г; **3** — а.

Литература

1. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение. 2-е изд. доп. и перераб. / под ред. А.Г. Румянцева, Ю.Н. Токарева. М. : МАКС Пресс, 2004. 216 с.
2. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей : пособие для врачей / под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. М., 2015. 76 с.
3. Чернов В.М., Тарасова И.С. Анемии у детей. 2010.

10.2. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА (ТРОМБОЦИТОПЕНИИ, ТРОМБОЦИТОПАТИИ, ГЕМОФИЛИЯ)

Болезни крови часто манифестируют у пациентов появлением кровоточивости или геморрагического синдрома. Геморрагический синдром (табл. 10.8) может быть обусловлен нарушениями количества и структуры тромбоцитов, а также изменениями количества и структуры факторов свертывания.

10.2.1. Тромбоцитопении

Тромбоцитопении — группа заболеваний, характеризующаяся кровоточивостью вследствие снижения количества тромбоцитов. Тромбоцитопении могут иметь неиммунный (например, гиперспленизм, сепсис) и иммунный механизм возникновения. Наиболее частое заболевание у детей — *первичная иммунная тромбоцитопения*, или *идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)*, ранее называлась болезнь Верльгофа.

Таблица 10.8. Виды геморрагического синдрома (по З.С. Баркагану, 1988)

Виды геморрагического синдрома	Название заболевания
Петехиально-синячковый (петехии, безболезненные асимметричные синяки)	Тромбоцитопении, тромбоцитопатии
Гематомный (болезненные кровоизлияния в мягкие ткани, суставы)	Гемофилии
Смешанный (петехиально-гематомный)	Болезнь фон Виллебранда
Васкулитно-пурпурный (пятнисто-папулезная геморрагическая сыпь)	Геморрагический васкулит (пурпура Шенляйна–Геноха)

Первичная иммунная тромбоцитопения представляет собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению, возникающую и/или сохраняющуюся без каких-либо явных причин. Диагноз правомочен, если количество тромбоцитов в периферической крови менее 100×10^9/л. (В норме количество тромбоцитов $150–450\times10^9$/л.) Согласно международному консенсусу 2010 г., выделяют:

- острую, впервые диагностированную ИТП, длительностью <3 мес;
- персистирующую ИТП, длительностью 3–12 мес;
- хроническую ИТП, длительностью >12 мес.

Этиология

У детей предшествующими тромбоцитопении факторами могут быть перенесенные или персистирующие вирусные (аденовирус, цитомегаловирус, Эпштейна–Барр вирус) или бактериальные инфекции, вакцинация (против кори, краснухи), прием медикаментов (парацетамол, сульфаниламиды, диуретики). В большинстве случаев причину установить не удается.

Патогенез

В патогенезе ведущую роль отводят иммунным комплексам, которые нагружают мембрану тромбоцитов, что приводит к их быстрому разрушению в селезенке. При этом увеличение селезенки для ИТП нехарактерно. В норме продолжительность жизни тромбоцитов 7–10 дней. В случае ИТП продолжительность их жизни укорочена до нескольких часов. Исчезновение тромбоцитов из сосудистого русла приводит к исчезновению феномена «краевого стояния» тромбоцитов у мембраны эндотелия и выпадению ангиотрофической функции. Кроме того, из-за малого количества тромбоцитов снижена концентрация серотонина, который продуцируется в том числе тромбоцитами, вследствие чего снижается сократительная способность сосудов. Эритроциты беспрепятственно проникают через сосудистую стенку, их разрушение и превращение билирубина в биливердин и определяет цвет экхимозов.

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от количества тромбоцитов. При количестве тромбоцитов более 30×10^9/л, как правило, возможен кожный геморрагический синдром, или «сухая» пурпура. При дальнейшем снижении количества тромбоцитов возникают массивные кровоизлияния и кровотечения — «влажная» пурпура.

Характеристика геморрагического синдрома:

- спонтанное появление кровоизлияний;
- безболезненность;
- полиморфизм геморрагических высыпаний (петехии 2–3 мм, пурпура 4–5 мм, экхимозы);
- полихромность (геморрагические высыпания разной давности имеют различную окраску);
- асимметрия и появление геморрагических элементов в нетипичных местах.

При «влажной» пурпуре обращают внимание на появление кровоизлияний *в слизистые оболочки* (мягкое и твердое нёбо), склеру, возможные кровоизлияния в сетчатку с потерей зрения.

Кровотечения из слизистых оболочек могут представлять опасность для ребенка, если носят профузный характер, кроме того, возможно появление постгеморрагической анемии.

По частоте кровотечения распределены следующим образом:

- носовые кровотечения — 35–40%;
- из десен — 15–20%;
- желудочно-кишечные — 10–15%;
- гематурия — 7–10%;
- у девочек пубертатного возраста высока частота меноррагий — 80–85%.

Опасны кровоизлияния в жизненно важные органы. При кровоизлиянии в головной мозг развивается картина геморрагического инсульта. Общемозговая симптоматика может быть представлена резкой головной болью, судорогами, рвотой. Очаговая симптоматика зависит от локализации кровоизлияния. Геморрагический инсульт имеет неблагоприятный исход, как правило, с остаточными неврологическими последствиями. Кровоизлияние в надпочечники может приводить к развитию острой надпочечниковой недостаточности. Таким образом, органные поражения определяются локализацией кровоизлияний. В целом поражение внутренних органов для ИТП нехарактерно.

При хроническом течении ИТП выделяют 3 периода:

- геморрагический криз — кровоизлияния, кровотечения, снижение количества тромбоцитов, изменение функциональных тестов (удлинение времени кровотечения);

- клиническая ремиссия — отсутствие геморрагического синдрома, однако сохранение тромбоцитопении и удлинение времени кровотечения, положительны пробы «жгута», «щипка»;
- клинико-гематологическая ремиссия — отсутствие клинических и лабораторных признаков заболевания.

Диагностика

Опирается на характерные черты петехиально-синячкового геморрагического синдрома. Физикальное обследование не выявляет поражения внутренних органов. Необходимо сделать общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов и мазок периферической крови с определением морфологии тромбоцитов. Для ИТП характерно снижение количества тромбоцитов вплоть до единичных в препарате, удлинение времени кровотечения, снижение или отсутствие ретракции кровяного сгустка. В связи с дефицитом 3-го тромбоцитарного фактора нарушено образование тромбопластина и снижена концентрация протромбина. Активация фибринолиза возможна в период геморрагического криза. Содержание эритроцитов и лейкоцитов, как правило, нормальное. При проведении исследования костного мозга обнаруживают нормальное или повышенное количество мегакариоцитов.

Дифференциальная диагностика

ИТП необходимо дифференцировать с острым лейкозом, гипо- и аплазией костного мозга, тромбоцитопатиями, СКВ.

При остром лейкозе в костном мозге выявляют бластную метаплазию, сужение всех кроветворных ростков.

Гипо- и аплазия костного мозга характеризуют панцитопенией без бластной метаплазии.

Тромбоцитопения может быть дебютом СКВ. У некоторых пациентов тромбоцитопения может предшествовать генерализации болезни в течение нескольких лет, поэтому необходимо определять уровень АТ к ДНК. Тромбоцитопению в сочетании с гемолитической анемией (синдром Эванса) встречают у больных с АФС. Повышение уровня АТ к кардиолипину и наличие волчаночного антикоагулянта при повторном определении с интервалом 12 нед позволят подтвердить АФС.

Тромбоцитопатии отличаются от тромбоцитопении нормальным количеством тромбоцитов при наличии геморрагического синдрома у ребенка. Кроме того, возможно выявление микро- или макротромбоцитов.

Лечение

Согласно рекомендациям международного консенсуса 2010 г., у детей с острой ИТП и незначительным снижением количества тромбоцитов можно использовать «выжидательную» тактику при гарантии круглосуточной медицинской помощи. Для исключения вторичной ИТП необходимо провести все диагностические мероприятия.

В период геморрагического криза ребенок нуждается в постельном режиме. Пища должна быть теплая, протертая.

Препараты 1-й линии — поливалентные Ig для внутривенного введения. Используют однократное введение стандартных доз 0,8–1 г/кг. Повторное введение проводят на следующий день, если количество тромбоцитов $<50\times10^9$/л.

Преднизолон назначают 1–2 мг/кг в течение 4 нед с последующим быстрым снижением и отменой. При тяжелом течении, угрозе кровоизлияния в мозг используют пульс-терапию метилпреднизолоном 20 мг/кг в сут внутривенно с последующим пероральным приемом глюкокортикоидов.

Неотложная терапия у детей с внутричерепными кровоизлияниями и профузными кровотечениями включает трансфузии тромбоцитов в сочетании с пульс-терапией стероидами и высокими дозами Ig.

Препараты 2-й линии — цитостатики показаны при отсутствии эффекта от стандартной терапии. Используют циклофосфамид 10 мг/кг в виде пульс-терапии. В настоящее время при упорном течении заболевания можно использовать генно-инженерные биологические препараты, моноклональные АТ CD20 — ритуксимаб. Назначение препаратов 2-й линии может быть альтернативой спленэктомии.

Спленэктомию проводят только по жизненным показаниям и при отсутствии эффекта от консервативной терапии. У детей до 5 лет высок риск постспленэктомического сепсиса. Эффективность спленэктомии до 70%. Остальные дети нуждаются в продолжении лечения и после удаления селезенки.

Симптоматическая терапия направлена на поддержание тонуса сосудов и включает транексамовую кислоту, аминокапроновую кислоту (нельзя при гематурии), этамзилат. При носовых кровотечениях проводят тампонаду носа, при необходимости заднюю, с местными гемостатиками.

Профилактика

Первичная профилактика отсутствует. Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов заболевания.

10.2.2. Тромбоцитопатии

Тромбоцитопатии — группа заболеваний, в основе которых лежит качественный дефект и дисфункция тромбоцитов. Тромбоцитопатии характеризуются развитием спонтанных и посттравматических кожно-слизистых кровотечений, их подразделяют на 2 большие группы — наследственные и приобретенные. Кроме того, выделяют тромбоцитопатии с нормальными, малыми и крупными размерами тромбоцитов. Ряд тромбоцитопатий может сопровождаться тромбоцитопенией.

Классификация

Функционально-морфологические формы следующие.

- Нарушение адгезии тромбоцитов:
  - синдром Бернара–Сулье (дефицит или дефект комплекса GPIb-IX-V);
  - болезнь Виллебранда [(дефицит или дефект фактора фон Виллебранда (vWF — от англ. von Willebrand factor)].
- Нарушение агрегации тромбоцитов:
  - тромбастения Глянцманна (дефицит или дефект GPIIb-IIIa);
  - наследственная афибриногенемия (дефицит или дефект αIIbβ3, фибриногена).
- Нарушение высвобождения и дефицит гранул:
  - дефицит пула хранения α-гранул (синдром серых тромбоцитов, аутосомно-рециссивные синдромы (ARC-синдром), квебекский тромбоцитарный синдром, синдром Пари–Труссо);
  - δ-гранул (дефицит плотных гранул, болезнь Германского–Пудлака, синдром Шедьяка–Хигаси, TAP-синдром;
  - α- и δ-гранул (дефицит плотных и α-гранул).
- Нарушение формирования и дефицит сигнальных путей
  - дефекты рецепторов агонистов: тромбоксана А2, коллагена, аденозиндифосфата, адреналина;
  - дефект активации G-протеина: дефицит Gαq, аномалия Gαs, дефицит Gαi1;
  - дефект метаболизма фосфатидилинозитола — дефицит фосфолипазы С-2;
  - дефект мобилизации кальция;
  - дефект фосфорилирования плекстрина — дефицит протеинкиназы С;
  - нарушение обмена арахидоновой кислоты и тромбоксана → нарушение высвобождения арахидоновой кислоты → дефицит циклооксигеназы → дефицит тромбоксансинтетазы;
  - аномалии элементов цитоскелета — синдром Вискотта–Олдрича;
  - нарушение взаимодействия тромбоцит-фактор свертывания (дефект фосфолипидов мембраны) — синдром Скотта;
  - сочетанные врожденные нарушения — аномалия Мея–Хегглина, болезнь Дауна, синдром мезенхимальной дисплазии, TAP-синдром.

Тромбастения Глянцманна

Тромбастения Глянцманна — наследственное заболевание, проявляемое геморрагическим синдромом петехиально-синячкового типа при нормальном количестве и морфологии тромбоцитов вследствие нарушения их функции. В настоящее время выделяют 3 типа тромбастении Глянцманна:

- тип 1 — дефицит комплекса поверхностных рецепторов агрегации гликопротеинов; GPIIb–IIIa <5% нормы;
- тип 2 — дефицит комплекса GPIIb–IIIa 5–20% нормы;
- тип 3 — комплекс GPIIb–IIIa присутствует в нормальном или почти нормальном количестве, но функционально несостоятелен.

Этиология

Аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, связанное с дефектом гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, снижением активности ферментов глицеральдегидрофосфат дегидрогеназы и пируваткиназы в тромбоцитах.

Патогенез

Аномалии рецепторов тромбоцитов приводят к нарушению агрегации тромбоцитов, снижению адгезии к эндотелию, недостаточности ретракции кровяного сгустка, что проявляется удлинением времени кровотечения.

Клиническая картина

Клиническая картина такова.

- Геморрагический синдром с рождения (петехии, синячки, экхимозы, рецидивирующие кровотечения из слизистых, желудочно-кишечные кровотечения, меноррагии, кровотечения сразу после травмы или хирургического вмешательства).
- Семейный анамнез, отягощенный по кровоточивости у родственников.

Диагностика

Диагностика включает следующие мероприятия.

- Положительные эндотелиальные пробы.
- Нормальное количество тромбоцитов.
- Удлинение времени кровотечения.
- Снижение или отсутствие агрегации тромбоцитов с коллагеном, адреналином, аденозинфосфатом.
- Агрегация тромбоцитов возможна только с ристоцетином.

Лечение

Симптоматическое. Используют средства, влияющие на эндотелий, улучшающие метаболизм тромбоцитов. Назначают транексамовую кислоту, этамзилат, препараты магния, препараты витаминов С, Р.

Профилактика

Направлена на повторные курсы препаратов магния, аденозинтрифосфата. Избегают назначения НПВП, физиотерапевтических процедур.

Тромбоцитопатии, сопровождаемые тромбоцитопенией

Поскольку определение размеров тромбоцитов в мазке крови является доступным методом исследования, тромбоцитопатии, сочетающиеся с тромбоцитопенией, объединены в зависимости от размеров тромбоцитов (табл. 10.9).

Синдром Вискотта–Олдрича

В основе заболевания лежит качественный или количественный дефект специфического белка WASP (Wiskott–Aldrich syndrome protein), вследствие

Таблица 10.9. Тромбоцитопатии, сопровождающиеся тромбоцитопенией

Малые тромбоциты	Синдром Вискотта–Олдрича. Х-сцепленная тромбоцитопения
Нормальные размеры	Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения. ТАР-синдром (амегакариоцитарная тромбоцитопения с врожденным радиоульнарным синостозом). Аутосомно-доминантная тромбоцитопения (семейная тромбоцитопатия с предрасположенностью к развитию острого миелоидного лейкоза)
Крупные тромбоциты	Синдромы Бернара–Сулье, ДиДжорджи, тромбоцитарный тип болезни Виллебранда, синдром серых тромбоцитов, APC-синдром, группа синдромов *MYH9*. Х-сцепленная тромбоцитопения с талассемией. Синдром Пари–Труссо, средиземноморская макроцитопатическая тромбоцитопения, диэритропоэтическая анемия с тромбоцитопенией

чего развивается микротромбоцитопения и нарушение агрегации тромбоцитов. Классическая форма заболевания проявляется кровоточивостью, иммунодефицитом и рецидивирующими бактериальными, вирусными и грибковыми инфекциями, тяжелым атопическим дерматитом, экземой. Х-сцепленная тромбоцитопения характерна отсутствием выраженных признаков иммунодефицита и экземы. С целью верификации диагноза данной группе больных необходимо проводить пункцию костного мозга и анализ миелограммы. В миелограмме при синдроме Вискотта–Олдрича отмечают нормальное количество неизмененных мегакариоцитов. Проводят анализ экспрессии белка и определение мутации гена *WASP*.

Синдром Бернара–Сулье

Синдром Бернара–Сулье — аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с генетическим дефектом или снижением функциональной активности комплекса GPIb-IX–V тромбоцитов. Этот комплекс — рецептор фактора Виллебранда, он необходим и для фиксации тромбина на поверхности тромбоцитов. Как и при болезни Виллебранда, нарушена адгезия тромбоцитов к сосудистому субэндотелиальному матриксу. Отличием служит макротромбоцитопения и отсутствие агрегации с ристоцетином при нормальном количестве и нормальной активности фактора Виллебранда. Возможно снижение агрегации с тромбином на фоне нормальной агрегации с другими агонистами. Дефицит поверхностного комплекса гликопротеинов GPIb-IX–V может быть подтвержден методом проточной цитофлуориметрии и при генетическом анализе генов *GPIBA*, *GPIBB* и *GP9*. Болезнь характеризуется значительной кровоточивостью микроциркуляторного и смешанного типа, проявляется сразу после рождения.

Группа синдромов *MYH9*

Тип наследования — аутосомно-доминантный. В основе патологии лежит мутация гена *MYH9*, кодирующего тяжелую цепь немышечного миозина IIA (NMMHC–IIA). Протекает в большинстве случаев бессимптомно, но у некоторых больных проявляется повышенной кровоточивостью. Сопровождается тромбоцитопенией, нефропатией, нейросенсорной тугоухостью и катарактой, в ряде случаев алопецией. Негематологические проявления заболевания выявляются не всегда, так как они могут присоединяться в различное время. Тромбоцитопения и нефропатия могут быть достаточно выраженными, что сходно с таковыми при СКВ. Однако отсутствие воспалительной и иммунологической активности, а также ответа на лечение стероидами позволяет усомниться в аутоиммунной природе заболевания. Наличие в гранулоцитах и моноцитах больших базофильных включений (телец Деле) в мазке крови при окраске по Романовскому–Гимзе считают маркером группы синдромов *MYH9*. В данную группу синдромов входят аномалия Мея–Хегглина, синдромы Фехтнер, Эпштейна, Себастьяна.

Обнаружение агрегатов NMMHC–IIA в нейтрофилах методом иммунофлюоресценции подтверждает диагноз данной группы синдромов.

Синдром серых тромбоцитов

Тип наследования может быть аутосомно-доминантным, повреждается ген NBEAL2, или X-сцепленным наследованием мутации в GATA-1, что приводит к общему уменьшению числа гранул в тромбоцитах и появлению дефектных эритроцитов. За исключением α-гранул все остальные структурные компоненты тромбоцитов нормальные. Клинически синдром проявляется умеренной кровоточивостью. В мазке — крупные, бледно окрашенные тромбоциты. Нарушение функции тромбоцитов — в снижении агрегации с коллагеном и/или с тромбином, тесты агрегации тромбоцитов весьма вариативны. Исходом заболевания может быть миелофиброз и спленомегалия.

Диагностика тромбоцитопатий

Алгоритм диагностики тромбоцитопатий.

- Анамнез (выявление характера геморрагического синдрома).
- Определение количества тромбоцитов и их подсчет вручную после окраски мазка крови по Романовскому–Гимзе.
- Удлинение времени кровотечения (по Дьюку, Айви).
- Оценка функциональной активности тромбоцитов методом оптической агрегометрии — «золотой стандарт». Оценка фотометром светопропускающей способности (% агрегации) цитратной богатой тромбоцитами плазмы при добавлении в нее агониста агрегации (такого как аденозиндифосфат, эпинефрин, коллаген, арахидоновая кислота, тромбоксан, ристоцетин).
- Генетические исследования.

Болезнь фон Виллебранда

Заболевание наследуют по аутосомно-доминантному типу, оно связано с количественным или качественным дефектом фактора фон Виллебранда (vWF — от англ. von Willebrand factor) и характеризуется смешанным типом кровоточивости, синячково-гематомным. Фактор vWF представляет собой крупный мультимерный белок, который является субъединицей FVIII (VIII фактор свертывания). Фактор vWF синтезируется в эндотелиальных клетках и мегакариоцитах. В плазменном звене гемостаза vWF стабилизирует FVIII. В тромбоцитарном звене гемостаза vWF способствует адгезии тромбоцитов к субэндотелию и агрегации тромбоцитов.

Классификация

Выделяют несколько типов болезни Виллебранда (табл. 10.10).

Таблица 10.10. Классификация болезни Виллебранада (Рекомендации ISTH — International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2006)

Тип болезни Виллебранда	Нарушения гемостаза
1	Частичный количественный дефицит vWF
2	Качественные дефекты vWF
2A	Качественные дефекты vWF со снижением vWF-зависимой адгезии тромбоцитов и изолированным дефицитом высокомолекулярных мультимеров vWF
2B	Качественные дефекты vWF с повышением сродства к GPIb тромбоцитов
2M	Качественные дефекты vWF со снижением vWF-зависимой адгезии тромбоцитов без изолированного дефицита высокомолекулярных мультимеров vWF
2N	Варианты со значительным снижением способности связываться с FVIII
3	Практически полное отсутствие vWF

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от тяжести нарушений гемостаза. Заболевание может дебютировать у детей очень рано. Возникают спонтанные кровотечения из слизистых, чаще носовые, десневые, ЖКТ. У девочек пубертатного возраста возможны меноррагии. Помимо петехий и экхимозов возможны гематомы, гемартрозы, что сходно с клинической картиной гемофилии.

Лечение

Лечение болезни фон Виллебранда основано на применении десмопрессина — синтетического аналога антидиуретического гормона в легких случаях.

При тяжелых формах болезни проводят заместительную терапию концентратами vWF/FVIII. Препараты отличаются соотношением vWF/FVIII.

10.2.3. Гемофилии

Гемофилии — группа наследственных коагулопатий, обусловленных дефицитом факторов свертывания FVIII (гемофилия А), IX (гемофилия В). Тип наследования — Х-сцепленный. Женщины — носительницы (кондукторы) гена гемофилии. Они передают патологическую Х-хромосому половине сыновей, а половина дочерей будут носительницами гена гемофилии. Несмотря на вторую полноценную Х-хромосому, у гетерозиготных женщин возможны нарушения гемостаза.

Патогенез

Патогенез гемофилии связан с нарушением образования тромбопластина. Клиническая картина зависит от возраста ребенка. У новорожденных возможны кровотечения из пуповины, обширные кефалогематомы, длительные кровотечения при прорезывании зубов. У старших детей — гематомы на туловище, кровоизлияния в суставы, болезненные гемартрозы. Неоднократные кровоизлияния в суставы могут приводить к развитию вторичного ревматоидного артрита, кровоизлияния в костную ткань — к появлению участков асептических некрозов. Межмышечные и межфасциальные гематомы могут сдавливать жизненно важные органы с нарушением их функции, а также периферические нервные стволы, что может проявляться парезами. Гемартрозы и гематомы очень болезненны. После травмы или оперативного вмешательства для гемофилии характерны отсроченные кровотечения. Поскольку количество и функция тромбоцитов нормальные, первичный тромб формируется и обеспечивает тромбоцитарный гемостаз. Однако в последующем он быстро лизируется, и открывается тяжелое коагулопатическое кровотечение.

Классификация

Тяжесть заболевания определяют дефицитом антигемофильных факторов FVIII и IX (табл. 10.11).

Таблица 10.11. Классификация тяжести гемофилии в зависимости от содержания антигемофильных факторов

Степень тяжести гемофилии	Концентрация антигемофильного фактора, %
Тяжелая	<1
Средняя	1–5
Легкая	5–40

Диагностика

Диагноз гемофилии устанавливают на основании:

- изучения семейного анамнеза;
- удлинения времени свертывания;
- удлинения активированного частичного тромбопластинового времени;
- нарушения образования тромбопластина;
- уменьшении концентрации факторов свертывания.

Показатели тромбоцитарного гемостаза, количество тромбоцитов и длительность кровотечения остаются в норме, эндотелиальные пробы отрицательны.

Лечение

Пациентам с гемофилией проводят пожизненную заместительную терапию. Наиболее обоснован *профилактический метод*. Предотвращение кровопотери и инвалидизации ребенка вследствие развития гемартрозов возможно при поддержании фактора на уровне 5%. Используют высокоочищенные, вирус-инактивированные препараты. Не рекомендуется частая смена препарата во избежание развития ингибиторных форм гемофилии. При тяжелых формах гемофилии введение фактора проводят 3 раза в нед.

Лечение на дому подразумевает немедленное введение фактора при травме или открывшемся кровотечении. Данный метод подразумевает обучение ребенка правилам поведения и проведение инструктажа родителей по использованию гемостатических препаратов.

Лечение по факту возникновения кровотечения проводят концентратами антигемофильных препаратов. Основное правило — использование только что расконсервированных препаратов, их струйное введение. Основная проблема лечения по факту кровотечения — появление гемартрозов. В этом случает иммобилизуют конечность на 3–5 дней. Проводят пункцию сустава с целью аспирации крови. Промывают сустав и вводят глюкокортикоиды для предотвращения вторичного ревматоидного артрита. В последующем проводят реабилитационные мероприятия: массаж, ЛФК, физиотерапию.

Тестовые задания

1. Диагноз тромбоцитопении правомочен при уровне тромбоцитов:
а) менее 100×10^9/л;
б) менее 150×10^9/л;
в) менее 50×10^9/л;
г) менее 25×10^9/л.
2. Гематомный тип кровоточивости характерен для:
а) гемофилии;
б) тромбоцитопатии;
в) острой иммунной тромбоцитопении;
г) геморрагического васкулита.

3. Петехиальный тип кровоточивости характерен для:
а) гемофилии А;
б) гемофилии В;
в) болезни Виллебранда;
г) острой иммунной тромбоцитопении.
4. Продолжительность жизни тромбоцитов составляет:
а) 120–130 дней;
б) 10–14 дней;
в) 7–10 дней;
г) 3–5 дней.
5. Удлинение времени кровотечения характерно для:
а) геморрагического васкулита;
б) острой иммунной тромбоцитопении;
в) гемофилии;
г) болезни Рейно.
6. Удлинение времени свертывания характерно для:
а) тромбоцитопатии;
б) острой иммунной тромбоцитопении;
в) геморрагического васкулита;
г) гемофилии.

Ответы: 1 — а; **2** — а; **3** — г; **4** — в; **5** — б; **6** — г.

Литература

1. Демина И.А., Кумскова М.А., Пантелеев М.А. Тромбоцитопатии // Рос. журн. детской гематологии и онкологии. 2015. № 1. С. 54–60.
2. Детская гематология : клинические рекомендации / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 656 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии / под ред. В.Г. Савченко. 2014. 38 с.
4. Подчерняева Н.С., Васильев С.А., Шпитонкова О.В., Глухова М.В. Случай поздней диагностики наследственной макротромбоцитопении — синдрома Фехтнера у девочки // Доктор.Ру. 2013. Т. 9, № 87. С. 35–39.
5. Рекомендации Российского Совета экспертов по диагностике и лечению больных иммунной тромбоцитопенией // Онкогематология. 2010. № 3. С. 36–44.
6. Sadler J.E., Budde U., Eikenboom J.C. et al. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the subcommittee on von Willebrand factor // J. Thromb. Haemost. 2006. Vol. 4, N 10. P. 2103–2114.

10.3. ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Гемобластозы — гетерогенная группа злокачественных новообразований, развившихся из кроветворных клеток.

Злокачественные новообразования, см. .

10.3.1. Острый лейкоз

Лейкоз (лейкемия) — злокачественное новообразование системы крови, характерное замещением нормального костномозгового кроветворения пролиферацией менее дифференцированных клеток. Термин «лейкоз» предложил в 1921 г. Вильгельм Эллерман. Лейкоз имеет различные формы и варианты, см. .

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — группа злокачественных новообразований из предшественников лимфоидных клеток (лимфобластов), имеющих определенные генетические и иммунофенотипические характеристики. ОЛЛ — самое частое онкологическое заболевание в детском возрасте, его доля составляет около 25% всех злокачественных новообразований у детей. Заболеваемость составляет 3,5–4 случая на 100 тыс. детского населения в год. Наибольшую заболеваемость наблюдают в возрасте 2–5 лет — так называемый младенческий пик. Мальчики болеют чаще: соотношение мальчиков и девочек для Т-клеточного ОЛЛ составляет 4:1, а для В-клеточного — 1,6:1.

Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) — группа гетерогенных злокачественных новообразований из предшественников миелоидных клеток (миелобластов), существенно отличных по патогенезу, клиническим проявлениям и ответу на противоопухолевую терапию. ОМЛ у детей встречают приблизительно в 5 раза реже, чем ОЛЛ. В зависимости от клетки-предшественника и степени созревания выделяют 8 вариантов ОМЛ.

Острый бифенотипический лейкоз — редкий вариант острого лейкоза, при котором бластные клетки обладают признаками, характерными как для лимфоидной, так и для миелоидной линии кроветворения.

Этиология и патогенез

Этиология лейкоза, как и других опухолевых заболеваний, окончательно не изучена. Установлена роль ряда предрасполагающих факторов для развития заболевания: пожилой возраст матери; гибель плода в анамнезе матери — признак влияния различных средовых и/или генетических факторов; большая масса при рождении (>4000 г); воздействие ионизирующей радиации; онкологические заболевания в семье, особенно лейкоз у сиблинга; различные генетические аномалии (синдром Дауна, врожденные иммунодефициты).

Современная гипотеза развития лейкоза рассматривает в основе патогенеза заболевания спонтанную мутацию нормальной клетки-предшественника

в костном мозге, которая теряет способность к дифференцировке и созреванию. Иммунная система реагирует на мутировавшие клетки как чужеродные и уничтожает их. В случае воздействия факторов, снижающих иммунный ответ, возникает пролиферация неконтролируемого потомства мутировавшей клетки (клона). Это приводит к злокачественным изменениям в костном мозге: гиперпродукции клеток одного ростка кроветворения с частичной (абортивной) дифференцировкой и остановкой на уровне бластных форм, а также резкому угнетению других ростков кроветворения. Одновременно наблюдают миграцию бластных клеток через кровоток, адвентиции сосудов, оболочки нервов в другие органы.

Клиническая картина

Заболевание может дебютировать постепенно с неспецифических жалоб или внезапно с быстрым развитием характерных синдромов.

- Интоксикационный синдром обусловлен воздействием продуктов распада опухолевых клеток: лихорадка, быстрая утомляемость, потеря массы тела.
- Анемический синдром связан с подавлением эритроидного ростка кроветворения: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, тахикардия, слабость и другие изменения, характерные для анемии.
- Геморрагический синдром обусловлен подавлением тромбоцитарного ростка кроветворения и внутрисосудистой эмболией лимфобластами: петехии и экхимозы на коже и слизистых оболочках, кровоизлияния во внутренние органы, мелена и рвота с кровью.
- Гиперпластический синдром связан с инфильтрацией органов лимфобластами (без признаков воспаления):
  - увеличение лимфатических узлов всех групп с образованием плотных безболезненных конгломератов;
  - увеличение печени и селезенки (могут быть боли в животе);
  - увеличение яичек с образование плотных одно- или двусторонних инфильтратов;
  - артралгии и оссалгии (связаны с инфильтрацией надкостницы и суставной капсулы);
  - появление плотных безболезненных инфильтратов (лейкемидов) на коже;
  - симметричное увеличение слезных и слюнных желез (симптомокомплекс Микулича);
  - нарушения дыхания (связаны с увеличением лимфатических узлов средостения, инфильтрацией легочной ткани опухолевыми клетками и кровоизлияниями в нее);
  - миокардит и выпотной перикардит, которые развиваются в результате обструкции лимфобластами путей оттока лимфы.
- Поражение ЦНС (нейролейкемия) обусловлено миграцией лимфобластов в нервную систему: гипертензионный синдром, поражение черепно-мозговых нервов, явления менингизма, судороги, парезы,

нарушения зрения (в результате кровоизлияний в сетчатку и инфильтрации бластами сосудов глаза).

Важно!
При недостаточной интенсивности терапии возможно персистирование опухолевых клеток в ликворе без размножения десятки лет, что может приводить к рецидивам лейкоза.

При ОМЛ также обычно наблюдают интоксикационный, анемический, геморрагический, пролиферативный синдромы, однако клинические проявления во многом зависят от варианта заболевания.

Нередко при остром лейкозе с самого начала заболевания наблюдают инфекционные осложнения (стоматит, гингивит, ангину, пневмонию, сепсис и др.), обусловленные подавлением гранулоцитарного и моноцитарного ростков кроветворения, а также неадекватным выполнением своей функции лимфоцитами.

Диагностика

Диагноз острого лейкоза ставят по характерным клиническим данным и результатам лабораторного и инструментального обследования.

- Общий анализ крови: отмечают снижение уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита; повышение уровня лейкоцитов (но может быть нормальный уровень или лейкопения); появление бластных клеток (наблюдают не всегда!) при отсутствии промежуточных форм (миелоцитов, метамиелоцитов) — «лейкемический провал» (*hiatus leukaemicus*); снижение уровня тромбоцитов.
- Биохимический анализ крови: отмечают повышение лактатдегидрогеназы, нередко наблюдают признаки нарушения функции печени и почек.
- Цитологическое исследование костного мозга (миелограмма) — главный критерий диагноза: увеличение общего числа клеток; угнетение ростков нормального кроветворения; увеличение доли бластных клеток более 25% (у большинства пациентов с ОЛЛ этот показатель более 90%). Для получения костного мозга у детей старше 1 года используют пункцию подвздошной кости, у детей младше 1 года — бугристость большеберцовой кости и пяточную кость.
- Анализ спинномозговой жидкости направлен на выявление цитоза и обнаружение бластных клеток.
- Цитохимическое исследование костного мозга позволяет определить принадлежность бластов (окрашивание на миелопероксидазу, гликоген, черный судан, кислую фосфатазу).
- Иммунофенотипирование бластов, позволяющее определить их популяцию (Т- или В-лимфобласты, различные миелобласты) и степень созревания.

- Цитогенетический и молекулярно-генетический анализ необходим для определения прогноза и выбора тактики лечения. Определяют количество хромосом и их структурные изменений в бластах, ДНК-индекс (соотношение количества ДНК в бластах и нормальных клетках). Наличие транслокации t[9;22] (филадельфийская хромосома), t[1;19] или t[4;11] при ОЛЛ считают неблагоприятным, а ДНК-индекс >1,16 или наличие транслокации t[12;21] — благоприятным признаком. При ОМЛ существенно чаще наблюдают хромосомные аномалии в опухолевых клетках.
- УЗИ брюшной полости, лимфатических узлов, яичек, почек, органов малого таза и рентгенологическое обследование (рентгенография, КТ) грудной клетки, костей и суставов.
- МРТ и КТ головного и спинного мозга.
- ЭКГ и ЭхоКГ.

У пациентов в ремиссии после завершения курса лечения принципиальное значение имеет выявление так называемой минимальной резидуальной болезни — наличие в организме остаточных лейкемических клеток. Для этого используют цитогенетические методы, проточную цитофлуориметрию, ПЦР.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз острого лейкоза прежде всего проводят с лейкемоидной реакцией, возникающей при инфекционных заболеваниях (сепсис, пневмония, тяжелые формы туберкулеза, инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная инфекция болезнь «кошачьих царапин» и др.), системной форме ЮИА, опухолях и др. В этих случаях в периферической крови обнаруживают гиперлейкоцитоз, но в костном мозге доля бластных клеток не превышает допустимого значения. Бывает необходима и дифференциальная диагностика с агранулоцитозом и гипопластической анемией, ИТП, системными заболеваниями соединительной ткани. При ОМЛ часто необходима дифференциальная диагностика с миелодиспластическим синдромом — группой заболеваний, которые, так же как и лейкоз, возникают в результате мутации клетки-предшественника в костном мозге, но при этом клон сохраняет способность к дифференцировке до зрелых форм (у значительной части пациентов миелодиспластический синдром со временем трансформируется в ОМЛ).

Лечение

Важно!
Основной принцип лечения — выполнение утвержденных протоколов, включающих противоопухолевую и сопроводительную терапию. Цель лечения — полное уничтожение лейкемических клеток.

Лечение пациентов с лейкозом проводят в специализированных гематологических центрах. Используют высокие дозы противоопухолевых

препаратов, смену комбинаций цитостатиков, интенсивную профилактику нейролейкемии и длительную поддерживающую терапию (2–3 года).

Фазы лечения лейкоза представлены на рис. 10.5.

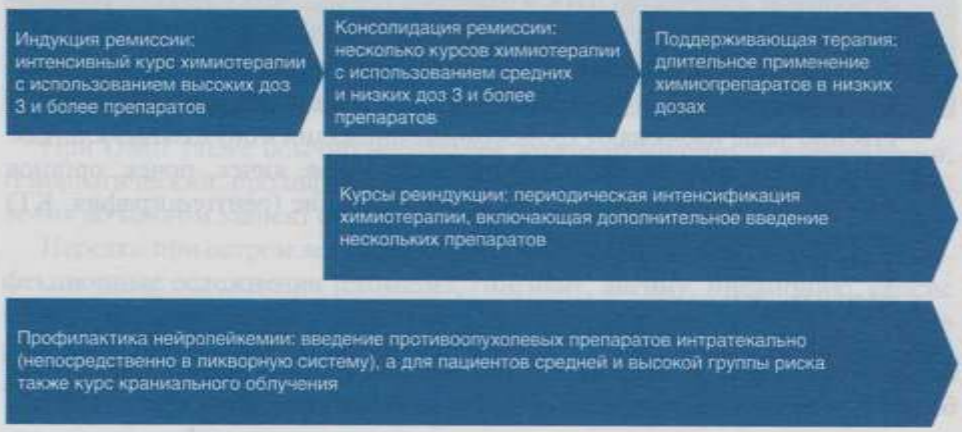


Рис. 10.5. Фазы лечения лейкоза

Для разрушения опухолевых клеток при ОЛЛ используют глюкокортикоиды — дексаметазон, преднизолон; гидролизующие ферменты — аспарагиназа (L-аспарагиназа♦); цитостатики — винкристин, даунорубицин, меркаптопурин, метотрексат, циклофосфамид (Циклофосфан♦), цитарабин (Цитозар♦) и др. В случае рецидива ОЛЛ в качестве метода одного из методов лечения рассматривают трансплантацию костного мозга.

При ОМЛ для разрушения опухолевых клеток используют цитостатики — цитарабин (Цитозар♦), даунорубицин, этопозид и др. Значительно чаще при ОМЛ применяют трансплантацию костного мозга. При промиелоцитарном варианте ОМЛ (М3) в настоящее время в дополнение к химиотерапии используют высокоэффективный метод лечения — назначение транс-ретиноевой кислоты, которая приводит к нормальной дифференцировке опухолевых клеток.

При терапии лейкозов очень часто развиваются серьезные нежелательные реакции: токсическое действие химиопрепаратов на внутренние органы — костный мозг, печень, почки, легкие, сердце, нервную систему; тяжелые инфекции — в результате нейтропении, снижения уровня Т-лимфоцитов, снижения уровня γ-глобулинов, нарушения барьерных функций кожи и слизистый оболочек; почечная недостаточность — в результате накопления в канальцах продуктов распада бластов; тромбозы — при использовании аспарагиназы (L-аспарагиназы♦), глюкокортикоидов, а также сосудистых катетеров. Химиотерапия может также приводить к развитию поздних нежелательных эффектов — нарушению роста, вторичным опухолям и др.

Сопроводительная терапия при остром лейкозе направлена на коррекцию нарушений внутренней среды, профилактику и лечение нежелательных реакций при противоопухолевой терапии:

- заместительная трансфузионная терапия — переливание эритроцитарной, тромбоцитарной массы, плазмы крови;
- профилактика и лечение инфекций — антибактериальные, противогрибковые и противовирусные препараты, Ig, рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека (повышает продукцию и выход из костного мозга нейтрофилов);
- профилактика и лечение токсического действия химиопрепаратов — инфузионная терапия, применение метаболических препаратов;
- профилактика и лечение тромбоза — применение антикоагулянтов;
- профилактика и лечение неотложных состояний.

Профилактика

Первичная профилактика острого лейкоза не разработана. При достижении ремиссии необходима поддерживающая терапия. Ребенок подлежит наблюдению педиатра и онкогематолога. Профилактические прививки проводят по индивидуальному календарю с учетом эпидемической ситуации.

Прогноз

При использовании современных протоколов лечения 5-летняя выживаемость пациентов с ОЛЛ достигает 85%. При ОМЛ эффективность лечения зависит от варианта, в целом прогноз существенно хуже — 5-летняя выживаемость пациентов менее 50%.

10.3.2. Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина, лимфома Ходжкина злокачественная гранулема) — заболевание, характерное злокачественной гиперплазией лимфоидной ткани с образованием лимфогранулем в лимфатических узлах и внутренних органах.

Частота лимфогранулематоза составляет 1 случай на 100 тыс. детского населения. Пик заболеваемости приходится на дошкольный возраст. Мальчики болеют почти в 2 раза чаще, чем девочки.

Этиология и патогенез

В настоящее время рассматривают многофакторные теории возникновения заболевания, этиологическую роль генетической предрасположенности, социально-экономических факторов, нарушений иммунной регуляции, факторов окружающей среды, вирусов (прежде всего Эпштейна–Барр).

Морфологически при лимфогранулематозе наблюдают клеточную инфильтрацию синусов лимфоузла с очаговым размножением ретикулярных

клеток с появлением их гигантских форм, имеющих 4–6 ядер (клетки Березовского–Штернберга–Рид), вокруг которых расположены скопления различных клеток — таким образом формируется картина гранулемы.

Клиническая картина

Заболевание отличает строгое распространение процесса от одной группы лимфатических узлов к другой (уницентрично). Как правило, процесс начинается с увеличения одного или нескольких лимфатических узлов, чаще шейной группы (в 60–80% случаев). Реже происходит поражение лимфатических узлов других групп (подмышечные, паховые и др.). Лимфатические узлы представлены конгломератом плотных, безболезненных, не спаянных между собой и с окружающими тканями образований и, по образному выражению А.А. Киселя, напоминает «картошку в мешке». При прогрессировании заболевания в процесс вовлечены внутригрудные и внутрибрюшные лимфатические узлы, увеличены печень и селезенка. Возможно поражение ткани легких, плевры, ЖКТ, костного мозга, костного скелета, нервной системы. Лимфаденопатия при лимфогранулематозе может протекать как без интоксикации (симптомы А), так и с интоксикацией (симптомы В): лихорадка выше 38 °С более 3 дней, потеря массы тела более 10% за последние 6 мес, ночные проливные поты. Также характерны утомляемость, сонливость, крапивница и кожный зуд.

Классификация

Международная клиническая классификация лимфогранулематоза выделяет 4 стадии заболевания (табл. 10.12). Каждая стадия учитывает проявление симптомов А или В.

Таблица 10.12. Классификация лимфогранулематоза по системе Энн Арбор

I стадия (локализованная)	Заболевание ограничено одной группой лимфатических узлов или двумя смежными, расположенными по одну сторону диафрагмы
II стадия (регионарная)	В процесс вовлечены более двух смежных групп лимфатических узлов или две отдельные их группы по одну сторону диафрагмы
III стадия (генерализованная)	Поражены лимфатические узлы по обе стороны диафрагмы, но в пределах лимфатической системы (лимфатические узлы, вилочковая железа, селезенка, лимфатическое глоточное кольцо)
IV стадия (диссеминированная)	Помимо лимфатической системы в процесс вовлечены внутренние органы: легкие, печень, костный мозг, нервная система и др.

Диагностика

Диагноз лимфогранулематоза ставят по характерным клиническим данным, результатам лабораторного и инструментального обследования.

- Общий анализ крови: в начальной стадии болезни выявляют умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилию, небольшое увеличение СОЭ. По мере прогрессирования заболевания лейкоцитоз сменяет лейкопения, возможно развитие анемии, тромбоцитопении (чему способствует цитостатическая и лучевая терапия), СОЭ достигает высоких значений.
- Биохимический анализ крови: возможно увеличение уровня фибриногена, α_2-глобулинов, снижение уровня альбуминов.
- Гистологическое и иммуногистохимическое исследование измененного лимфатического узла: наличие гранулем с клетками Березовского–Штернберга–Рид и «смазанность» нормальной структуры лимфатического узла — патогномоничный морфологический признак лимфогранулематоза.
- Гистологическое исследование биоптата костного мозга: в случае его вовлечения выявляют клетки Березовского–Штернберга–Рид;
- УЗИ лимфатических узлов и брюшной полости, рентгенография грудной клетки, КТ, МРТ и позитронно-эмиссионной томография.

Дифференциальная диагностика

Лимфогранулематоз необходимо дифференцировать с гнойным и туберкулезным лимфаденитом, острым лейкозом, метастазом злокачественной опухоли, инфекционным мононуклеозом, болезнью «кошачьей царапины», цитомегаловирусной инфекцией, бруцеллезом, токсоплазмозом. При поражении внутригрудных лимфатических узлов необходимо исключить туберкулезный бронхоаденит, саркоидоз, другие лимфомы, при поражении внутрибрюшных лимфатических узлов — туберкулезный мезаденит, злокачественное новообразование брюшной полости.

Лечение

Лечение проводят в специализированных центрах по утвержденным протоколам, включающим химиотерапию и лучевую терапию. Схемы химиотерапии включают цистостатики [доксорубицин, винкристин, циклофосфамид (Циклофосфан®), метотрексат и др.] и глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон). В случае недостаточной эффективности стандартной терапии и рецидивах заболевания проводят трансплантацию костного мозга. Перспективный метод лечения — применение генноинженерных биологических препаратов (брентуксимаб ведотин).

Кроме того, проводят сопроводительную терапию, направленную на профилактику и лечение нежелательных реакций при противоопухолевой терапии (см. в разделе «Острый лейкоз»).

Прогноз

При использовании современных методов лечения 10-летняя выживаемость пациентов с лимфогранулематозом достигает 98%.

Тестовые задания

1. Вариант лейкоза, который наиболее часто диагностируют у детей:
а) ОЛЛ;
б) острый промиелоцитарный лейкоз;
в) острый мегакариоцитарный лейкоз;
г) хронический миелолейкоз.
2. Что наиболее информативно для диагностики лейкоза:
а) иммунологическое исследование крови;
б) клинический анализ крови;
в) биохимическое исследование крови;
г) цитологическое исследование костного мозга.
3. Возможными осложнениями при лечении лейкоза являются все, кроме:
а) тромбоза;
б) сепсиса;
в) почечной недостаточности;
г) БА.
4. Характерные пальпаторные изменения лимфатических узлов при лимфогранулематозе:
а) мелкие, плотные, безболезненные;
б) крупные, плотные, безболезненные;
в) мелкие, эластичные, болезненные;
г) крупные, эластичные, болезненные.
5. Верифицировать лимфогранулематоз позволяет:
а) клинический анализ крови;
б) гистологическое исследование измененного лимфатического узла;
в) УЗИ лимфатических узлов;
г) позитронно-эмиссионной томография.
6. Частота длительной ремиссии при своевременном лечении лимфогранулематоза составляет:
а) до 35%;
б) 50%;
в) 80%;
г) более 95%.

Ответы: **1** — а; **2** — г; **3** — г; **4** — б; **5** — б; **6** — г.

Литература

1. Гематология/онкология детского возраста / под ред. А.Г. Румянцева, Е.В. Самочатовой. М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2004. 792 с.
2. Детская гематология : клинические рекомендации / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 656 с.

Опухоли, лейкоз, анемии, см.  .

Глава 11

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Витебская А.В.

11.1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Определение

Сахарный диабет (СД) — группа метаболических заболеваний, характеризующихся хроническим повышением уровня глюкозы в крови в результате нарушения секреции инсулина, его действия или обоих этих факторов.

Регуляция углеводного обмена

Содержание глюкозы в крови подвержено колебаниям в течение суток под влиянием различных факторов. После еды в результате переваривания пищи глюкоза поступает в кровь. В ответ на повышение уровня гликемии повышается концентрация инсулина. Это приводит к снижению уровня глюкозы в крови, так как усиливается ее периферическое потребление тканями, а часть глюкозы расходуется на синтез гликогена.

Во время голодания концентрация глюкозы в крови постепенно снижается. Концентрация инсулина также остается низкой, а секреция контринсулярных гормонов (глюкагон, СТГ, кортизол и адреналин), наоборот, повышается, благодаря чему активируются распад гликогена (гликогенолиз), синтез глюкозы (глюконеогенез), расщепление жиров (липолиз).

При нарушении синтеза (секреции) инсулина или его действия (например, при инсулинорезистентности) концентрация глюкозы в крови остается повышенной, это основной симптом нарушений углеводного обмена, в том числе СД.

Классификация, этиология, патогенез

Классификация СД представлена ниже.

СД 1-го типа:
- аутоиммунный;
- идиопатический.

СД 2-го типа.

Другие специфические типы СД:
- генетические дефекты функции β-клеток;
- генетические дефекты действия инсулина;
- заболевания экзокринной части поджелудочной железы;
- эндокринопатии;
- СД, индуцированный некоторыми лекарственными препаратами или другими химическими веществами;
- инфекции;
- редкие формы СД;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД.

Гестационный СД (СД беременных)

СД 1-го типа (МКБ-10: Е10.0–Е10.9) (ранее назывался инсулинзависимым) развивается в детском или молодом возрасте вследствие деструкции β-клеток поджелудочной железы, обычно в результате аутоиммунного процесса. При иммунологическом обследовании обнаруживают специфические АТ в крови в период дебюта заболевания. Гибель β-клеток приводит к недостаточной выработке инсулина и, как следствие, повышению концентрации глюкозы в крови. Инсулин играет роль «ключа», открывающего для глюкозы «дверь» из кровяного русла в клетку. Вследствие недостатка инсулина большая часть поступающей в организм глюкозы остается в кровяном русле (не хватает «ключей» для открывания «дверей»). Для этого типа СД характерно острое начало, склонность к кетоацидозу, абсолютная недостаточность инсулина, потребность в заместительной инсулинотерапии.

СД 2-го типа (МКБ-10: Е11.0–Е11.9) (ранее назывался инсулиннезависимым) развивается вследствие нарушения чувствительности к инсулину — инсулинорезистентности («ключей» много, но не все они подходят к «замку»). Этот тип СД обычно диагностируют в зрелом возрасте, он ассоциирован с ожирением и часто рассматривается как одно из осложнений ожирения. В связи с увеличением распространенности ожирения в детском возрасте в последние годы отмечен рост заболеваемости СД 2-го типа у детей и подростков. Характерно постепенное начало, отсутствие кетоацидоза, нормализация гликемии на фоне терапии таблетированными препаратами, улучшающими чувствительность к инсулину и стимулирующими собственную секрецию β-клеток поджелудочной железы. Со временем секреция поджелудочной железы может истощиться, и появится потребность в заместительной инсулинотерапии.

Другие типы диабета (МКБ-10: Е13.0–Е13.9, Р70.2, Е89.1) объединяют редкие формы гипергликемических состояний вследствие врожденных генетических дефектов синтеза, секреции и действия инсулина; после оперативного удаления поджелудочной железы; при повышенной секреции

контринсулярных гормонов или приеме препаратов глюкокортикоидов; в рамках врожденных инфекционных, наследственных, синдромальных заболеваний и т.п.

Гестационный СД (МКБ-10: O24.0–O24.9) объединяет все случаи выявления нарушений углеводного обмена у женщин во время беременности. В период беременности существуют особые критерии диагностики, а по ее завершении нужны дополнительные исследования для уточнения диагноза.

Клиническая картина, осложнения

Для **СД 1-го типа** характерно острое начало с выраженными клиническими проявлениями. В его основе лежит абсолютная недостаточность инсулина в результате гибели значительной части β-клеток поджелудочной железы. Это приводит к повышению уровня глюкозы в крови — *гипергликемии* (симптомы указаны в табл. 11.1). Для разведения избыточной концентрации глюкозы нужна дополнительная жидкость, что провоцирует жажду (*полидипсию*). В дальнейшем, когда уровень гликемии достигает 10–12 ммоль/л, преодолевается «почечный порог», и глюкоза появляется в моче (*глюкозурия*). Моча становится липкой и сладкой, ее объем увеличивается (*полиурия*), нередки явления энуреза. Из-за недостаточного поступления глюкозы в клетки организм лишен основного источника энергии. Клинически это проявляется *слабостью и вялостью*. В качестве альтернативных источников энергии используются белки и жиры. Мобилизация запасов приводит к *снижению массы тела*. Так как жиры в процессе метаболизма распадаются на воду и ацетон, одновременно с гипергликемией и глюкозурией развиваются *кетонемия* и *кетонурия* (табл. 11.2).

Таблица 11.1. Клинические симптомы повышения (гипергликемии) и снижения (гипогликемии) уровня глюкозы в крови

Симптомы гипергликемии	Симптомы гипогликемии
Жажда. Полиурия. Липкая (сладкая) моча. Вялость и слабость. Снижение массы тела	Бледность и цианоз. Тремор, судороги. Слабость, сонливость. Гипотермия, потливость. Плач, неадекватное поведение

Таблица 11.2. Сравнительная характеристика СД 1-го и 2-го типа

Параметры	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Этиология	Аутоиммунное разрушение поджелудочной железы	Снижение чувствительности к инсулину
Начало заболевания	Острое	Постепенное, асимптоматическое
Кетоацидоз	+	–
Ожирение	–	+

Окончание табл. 11.2

Параметры	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Наследственность	Чаще не отягощена	Отягощена
Наличие специфических АТ	+	–
Секреция инсулина	Резко снижена	Гиперинсулинизм
Терапия	Инсулин	Метформин
Измерение концентрации глюкозы (самоконтроль)	5–10 раз в сут	1–7 раз в нед (компенсация), 3–4 раза в сут (подбор терапии, декомпенсация)

При наличии клинических проявлений гипо- или гипергликемии необходимо срочное определение уровня глюкозы в крови. При подтверждении гипогликемии следует немедленно принять меры по нормализации гликемии.

В основе **СД 2-го типа** лежит нарушение чувствительности к инсулину — *инсулинорезистентность*. Для таких детей типично ожирение. Характерно постепенное начало, значения гликемии долгое время остаются пограничными, и изменения в анализах выявляют чаще всего при профилактическом обследовании. Наследственность, как правило, отягощена по СД 2-го типа (см. табл. 11.2).

Диагностика, алгоритм обследования

В норме глюкоза плазмы натощак должна быть выше 3,5 ммоль/л и ниже 6,1 ммоль/л, а через 2 ч после стандартной нагрузки глюкозой — ниже 7,8 ммоль/л (табл. 11.3).

Таблица 11.3. Критерии диагностики нарушений углеводного обмена*

Параметры исследования	Концентрация глюкозы в плазме крови, ммоль/л			
	норма	нарушение гликемии натощак	нарушение толерантности к глюкозе	СД
Натощак	<6,1	≥6,1 и <7,0	<7,0	≥7,0
Через 2 ч после нагрузки декстрозой (Глюкозой*)	<7,8	≥7,8	<11,1	≥11,1

* Все значения приведены для плазмы венозной крови; для цельной капиллярной крови гликемия натощак в норме <5,6 ммоль/л.

При высоком уровне гликемии необходимо исключить предиабет (нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе) или СД.

Заподозрить нарушения углеводного обмена можно по симптомам, характерным для гипергликемии (см. табл. 11.1).

При выявлении глюкозурии и/или повышенной концентрации глюкозы в крови тактика педиатра зависит от уровня гликемии и наличия кли-

нических проявлений (рис. 11.1, 11.2). При пограничном уровне гликемии (до 7 ммоль/л натощак и до 11 ммоль/л после еды), когда симптомы гипергликемии отсутствуют, пациент может быть направлен на плановое обследование. При более высоких значениях гликемии (выше 7 ммоль/л натощак и/или выше 11 ммоль/л после еды), сопровождаемых клиническими проявлениями, необходима срочная госпитализация в специализированный стационар.



Рис. 11.1. Алгоритм действий педиатра при выявлении глюкозурии



Рис. 11.2. Алгоритм действий педиатра при выявлении гипергликемии

Диагностика

Диагноз СД не вызывает сомнений при гликемии выше 11,0 ммоль/л при любом случайном измерении сахара в крови. Однако при пограничных значениях бывает необходимо проведение перорального глюкозотолерантного теста. Нагрузку декстрозой (Глюкозой®) выполняют из расчета 1,75 г на 1 кг массы тела, но не более 75 г. Для установки диагноза СД необходимы только 2 исследования глюкозы в крови — натощак и через 2 ч после нагрузки (см. табл. 11.3).

Лечение и диспансерное наблюдение пациентов с сахарным диабетом

При СД 1-го типа назначают заместительную терапию инсулином. Дозы и схему инсулинотерапии подбирают таким образом, чтобы максимально точно имитировать секрецию инсулина у здорового человека (рис. 11.3). Для имитации базальной (фоновой) секреции инсулина используют аналоги инсулина длительного действия (действуют более 12 ч, вводятся 1–2 раза в сут). Для имитации выброса инсулина в ответ на прием пищи используют аналоги инсулина ультракороткого действия (действуют 3–5 ч, вводятся перед каждым основным приемом пищи).

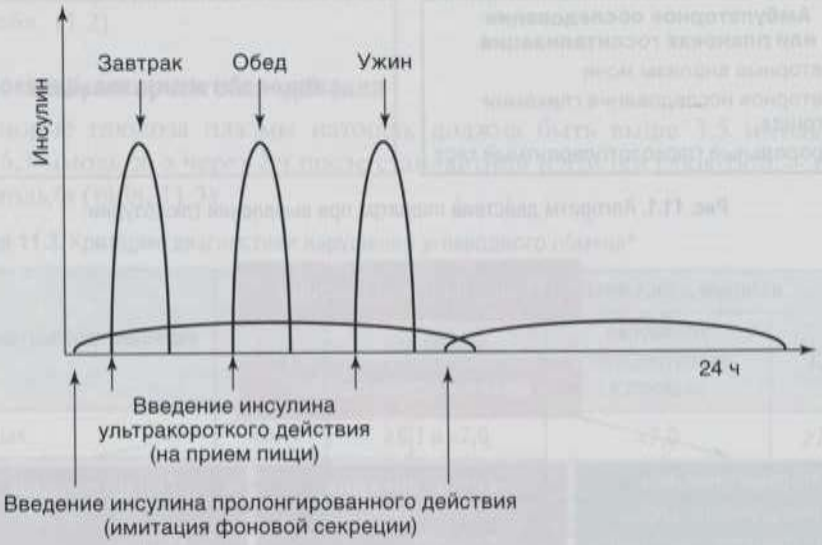


Рис. 11.3. Схема интенсифицированной инсулинотерапии при введении аналогов инсулина с помощью шприцев-ручек

В последнее десятилетие все больше пациентов стали использовать инсулиновую помпу — специальное устройство, позволяющее вводить только аналоги инсулина ультракороткого действия в небольших дозах в постоянном режиме, имитируя фоновую секрецию, и болюсы на приемы пищи (рис. 11.4).

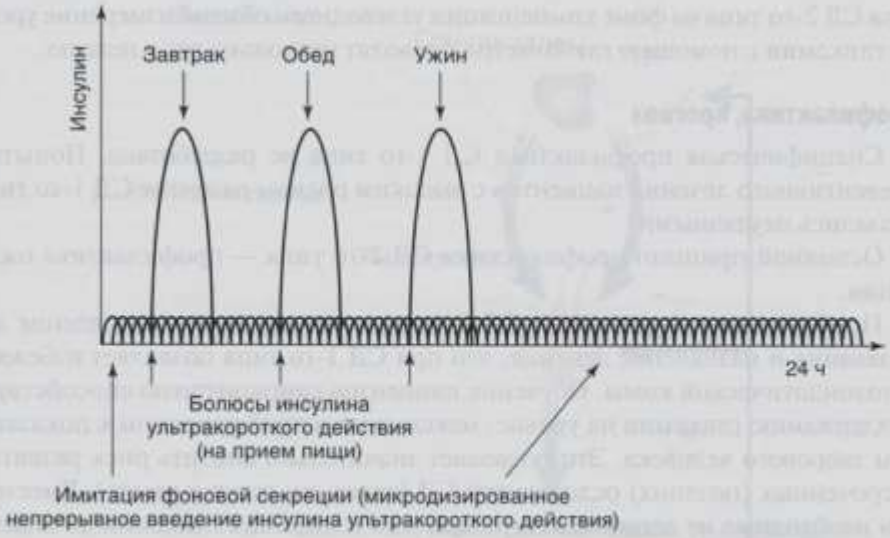


Рис. 11.4. Схема инсулинотерапии в базально-болюсном (микродозированном) режиме при введении аналогов инсулина с помощью инсулиновой помпы

Инъекции инсулина выполняют подкожно в области передней брюшной стенки, передненаружной поверхности бедер, верхненаружного квадранта ягодиц, наружной поверхности плеча. Инсулин вводят с помощью инсулиновых шприцов или специальных шприц-ручек, на которые навинчивают одноразовые иглы.

Цель инсулинотерапии — добиться уровня гликемии, максимально приближенного к нормальным значениям у здорового человека, избегая гипогликемических состояний (симптомы — см. табл. 11.1). Уровень глюкозы в крови повышается при употреблении углеводов в пищу. Физические нагрузки, наоборот, способствуют снижению уровня глюкозы в крови и потребности в инсулине. Для достижения целевых значений гликемии пациентам на инсулинотерапии следует ежедневно измерять уровень гликемии не менее 4 раз в день — перед приемами пищи, перед сном, при плохом самочувствии, перед физической нагрузкой и т.п.

Дозы инсулина для ребенка подбираются детским эндокринологом индивидуально. На основании рекомендаций врача перед каждой инъекцией пациент и/или его родители принимают решение о дозе инсулина с учетом исходного уровня гликемии, количества углеводов в планируемом приеме пищи, предстоящей физической активности и т.п.

При СД 2-го типа пациентам рекомендуют диету, способствующую снижению массы тела, подбирают терапию таблетированными сахароснижающими препаратами. Для применения в педиатрической практике зарегистрирован препарат из группы бигуанидов — метформин. Цель его назначения — улучшение чувствительности к инсулину, уменьшение инсулинорезистентности.

При СД 2-го типа на фоне компенсации углеводного обмена измерение уровня гликемии с помощью глюкометра проводят несколько раз в неделю.

Профилактика, прогноз

Специфическая профилактика СД 1-го типа не разработана. Попытки превентивного лечения пациентов с высоким риском развития СД 1-го типа оказались неудачными.

Основной принцип профилактики СД 2-го типа — профилактика ожирения.

Профилактика осложнений СД включает своевременное выявление заболевания и назначение лечения, что при СД 1-го типа позволяет избежать кетоацидотической комы. Обучение пациентов самоконтролю способствует поддержанию гликемии на уровне, максимально приближенном к показателям здорового человека. Это позволяет значительно снизить риск развития отсроченных (поздних) осложнений СД (далее см. текст в рамке). Вместе с тем необходимо не допускать гипогликемий (снижения гликемии до опасно низких уровней).

Осложнения

Ранние:
- гипогликемии;
- гипергликемии, кетоацидоз.

Поздние (отсроченные):
- микроангиопатии:
  - диабетическая ретинопатия;
  - диабетическая невропатия;
  - диабетическая нефропатия;
- макроангиопатии (сердечно-сосудистые заболевания)

11.2. ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гормоны щитовидной железы

Тиреоидные гормоны влияют на рост и дифференцировку клеток всего организма человека. В здоровом состоянии ТТГ, секретируемый гипофизом, стимулирует работу щитовидной железы. В ответ на этот стимул щитовидная железа вырабатывает гормоны тироксин и трийодтиронин, в структуру которых входят соответственно 4 и 3 атома йода. По принципу обратной связи тироксин и трийодтиронин угнетают секрецию ТТГ гипофизом.

Классификация

Заболевания щитовидные железы могут быть классифицированы в зависимости от нарушения функции (секреции гормонов) и структуры (строения) органа.

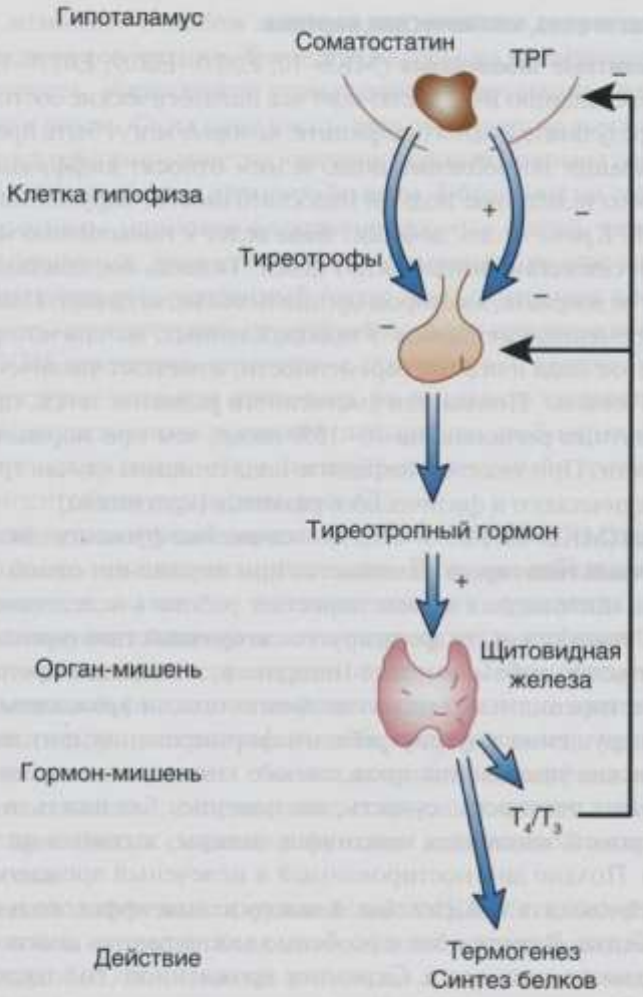


Рис. 11.5. Схема регуляции секреции гормонов щитовидной железы [9]. ТРГ — тиреотропин-рилизинг-гормон; T_4/T_3 — тироксин/трийодтиронин.

Классификация

По функции

- Гипотиреоз, например врожденный/приобретенный, первичный/вторичный.
- Гипертиреоз (тиреотоксикоз), например диффузный токсический зоб, гипертиреоидная фаза хронического аутоиммунного тиреоидита.
- Эутиреоз, например нетоксический (эутиреоидный) зоб.

По структуре

- Диффузный зоб.
- Узловой зоб.

Этиология, патогенез, клиническая картина

Йододефицитные заболевания (МКБ-10: E00.0–E00.9, E01.0–E01.9, E02.0–E02.9), по определению ВОЗ, включают все патологические состояния, развивающиеся в результате йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода. К ним относят диффузный и узловой зоб, гипотиреоз вследствие йодной недостаточности, нарушения роста и развития у детей. Кроме этого, дефицит йода ведет к повышению младенческой смертности и снижению интеллекта у детей. Тяжесть последствий недостатка йода зависит от возраста, в котором организм его испытывает. Наиболее уязвимы дети и беременные женщины. У новорожденных, матери которых испытывали недостаток йода в период беременности, отмечают увеличение размеров щитовидной железы. Показатели умственного развития детей, проживающих в йододефицитных регионах, на 10–15% ниже, чем при нормальной йодной обеспеченности. При тяжелом дефиците йода описаны случаи грубейших нарушений психического и физического развития (кретинизм).

Гипотиреоз (МКБ-10: E03.0–E03.9) — снижение функции щитовидной железы. **Первичный гипотиреоз** развивается при поражении самой щитовидной железы. Если щитовидная железа перестает работать вследствие нарушения синтеза ТТГ гипофизом, то формируется **вторичный гипотиреоз**. Гипотиреоз может развиться в любом возрасте (например, вследствие хронического аутоиммунного тиреоидита), однако особенно опасен **врожденный гипотиреоз** вследствие нарушения внутриутробного формирования щитовидной железы. Клинические проявления врожденного гипотиреоза в раннем возрасте неспецифичны: отечность, сухость, шелушение, бледность и гипотермия кожных покровов, мышечная гипотония, запоры, затяжная желтуха, увеличение языка. Поздно диагностированный и нелеченый врожденный гипотиреоз может приводить к выраженной задержке психического и физического развития ребенка. В связи с этим особенно важна ранняя диагностика в рамках неонатального скрининга. Скрининг врожденного гипотиреоза введен в Российской Федерации с 1992 г. У всех новорожденных на 3–4-й день жизни (у недоношенных на 7–14-й) берут кровь из пятки и наносят на фильтровальную бумагу. Полученные образцы высушивают и отсылают в специализированную лабораторию, где проводят определение уровня ТТГ в сухих пятнах крови. В норме ТТГ в этот период жизни не превышает 20 мЕД/л. При выявлении более высоких значений о результате теста сообщают в поликлинику по месту жительства, и ребенка вызывают для повторного исследования ТТГ и определения уровня свободного тироксина. В спорных случаях проводят наблюдение за ребенком с неоднократными повторными исследованиями гормонов. При сниженном уровне свободного тироксина и повышенном уровне ТТГ диагностируют гипотиреоз и срочно назначают заместительную терапию левотироксином натрия.

Диффузно-токсический зоб (болезнь Грейвса, Базедова болезнь) (МКБ-10: E05.0–E05.9) характеризуется тиреотоксикозом (гипертиреозом). Развитие

заболевания возможно в любом возрасте, но чаще его встречают у девочек в период полового созревания. Типичны жалобы на повышенную возбудимость, нервозность, выраженную утомляемость, нарушение сна, ощущение сердцебиения в покое. Снижение массы тела отмечают не всегда. При осмотре обращает на себя внимание тахикардия; кожные покровы горячие, легко краснеют, со стойким белым дермографизмом. Обращают на себя внимание «глазные» симптомы (широкое раскрытие глазных щелей, невозможность полного зажмуривания, дрожание век при смыкании, редкое мигание, усиленная пигментация век, усиленный блеск глаз, гиперемия конъюнктивы, недостаточность конвергенции, отсутствие морщин при взгляде вверх и т.п.). По данным УЗИ характерно увеличение щитовидной железы (зоб) и изменение ее структуры, усиление кровотока по данным допплерографии. При лабораторном исследовании выявляют повышение свободных фракций тироксина и трийодтиронина, очень низкий «задавленный» уровень ТТГ, повышение концентрации специфических АТ.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (МКБ-10: E06.3) — следствие аутоиммунного поражения щитовидной железы. Развитие заболевания возможно в любом возрасте, но чаще — в период полового созревания. В результате воспаления клетки щитовидной железы разрушаются, что приводит к поступлению избыточного количества гормонов в кровь. Такое состояние типично для гипертиреоидной фазы аутоиммунного тиреоидита, в отличие от тиреотоксикоза при диффузно-токсическом зобе, оно протекает с минимальными клиническими проявлениями и обычно не требует специфической терапии. Гибель значительной части гормон-секретирующих клеток в исходе заболевания может приводить к снижению функции щитовидной железы — развитию гипотиреоза.

Нетоксический диффузный и узловой зоб (МКБ-10: E04.0–E04.9) может развиться в любом возрасте. Эндемический зоб характерен для областей с дефицитом йода. Зоб, выявляемый в областях с нормальной йодной обеспеченностью, где распространенность зоба ниже 5%, называют спорадическим. Причины спорадического зоба могут быть различны. К внешним воздействиям, способствующим возникновению зоба, относят курение, инфекционные заболевания, некоторые лекарственные препараты, химические соединения и т.п. Диагноз может быть заподозрен по результатам осмотра и пальпации и подтвержден с помощью УЗИ. **Нетоксический (эутиреоидный) диффузный зоб** — общее увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции. Под клиническим термином **«узловой зоб»** подразумевают все образования, выявляемые в щитовидной железе, — от бессимптомных коллоидных зобов до опухолей различного морфологического строения. Клинически значимы узлы диаметром 1 см и более, для обозначения измененных участков меньшего размера обычно применяют термин «фокальные (очаговые) изменения щитовидной железы». Это обусловлено тем, что в норме отдельные крупные фолликулы щитовидной железы могут достигать диаметра 0,5 см и образования

менее 1 см обычно не пальпируются. Для уточнения цитологической картины узла применяют тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию с последующим цитологическим исследованием полученного препарата.

Диагностика, алгоритм обследования

Заподозрить нарушение функции щитовидной железы можно по характерным симптомам (табл. 11.4) гипотиреоза и гипертиреоза (тиреотоксикоза).

Таблица 11.4. Клинические проявления нарушений функции щитовидной железы

Показатели	Гипотиреоз	Гипертиреоз (тиреотоксикоз)
Щитовидная железа	В зависимости от причины гипотиреоза — зоб, норма, гипоплазия	Увеличение размеров щитовидной железы (зоб)
Физическое развитие	Задержка роста. Масса тела может быть повышена за счет отеков	Рост нормальный или ускоренный. Снижение массы тела (не всегда)
Психомоторное развитие	Задержка психомоторного развития	Без особенностей
Общее самочувствие и поведение	Слабость, вялость	Повышенная возбудимость, нервозность, утомляемость
Кожа, волосы, подкожно-жировая клетчатка	Сухость кожи, отечность, выпадение волос	Кожа горячая при нормальной температуре тела
Глаза	Без особенностей	Экзофтальм и другие характерные «глазные» симптомы
Сердечно-сосудистая система	Брадикардия	Ощущение сердцебиения в покое, тахикардия
ЖКТ	Запоры	Возможно разжижение стула
Изменения в анализах	Анемия, гиперхолестеринемия	Без особенностей

При пальпации щитовидной железы оценивают ее размеры, консистенцию (мягкоэластичная, тестоватая, плотная и т.п.), наличие узловых образований.

Классификация увеличения щитовидной железы (зоба) по данным пальпации (ВОЗ, 2001).

- Степень 0 — зоба нет (размер каждой доли не превышает размера концевой фаланги большого пальца руки обследуемого пациента).
- Степень 1 — зоб не виден при нормальном положении шеи, но может быть пропальпирован (размер каждой доли больше размеров концевой фаланги большого пальца руки обследуемого человека); сюда же относят пальпируемые узловые образования, не приводящие к увеличению щитовидной железы.
- Степень 2 — зоб четко виден при нормальном положении шеи.

Оценить функцию щитовидной железы позволяет исследование гормонов. При диагностике заболеваний проводят определение уровней ТТГ и свободной фракции тироксина. Так как ТТГ стимулирует выработку тироксина, а он по принципу обратной связи подавляет секрецию ТТГ, одновременная оценка двух этих показателей позволяет судить о функции щитовидной железы. Исследование уровня свободного трийодтиронина показано лишь в редких случаях, при выявлении не согласующихся между собой значений ТТГ и свободного тироксина (например, при диффузно-токсическом зобе).

При подозрении на аутоиммунное поражение щитовидной железы — при уплотнении ткани щитовидной железы по данным пальпации и/или при изменении структуры по результатам УЗИ проводят исследование титра антитиреоидных АТ к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. При диагностике и в ходе лечения диффузно-токсического зоба необходимо определение титра АТ к рецептору ТТГ.

По данным УЗИ можно выявить увеличение щитовидной железы (зоб), объемные образования (узлы), эхографические признаки, характерные для аутоиммунных заболеваний (неоднородность структуры, «тяжистость» и т.п.). Уменьшение размеров щитовидной железы и несимметричность долей при нормальной функции щитовидной железы не считают патологией.

Для уточнения осложнений заболеваний щитовидной железы проводят дополнительные лабораторные и инструментальные исследования. Например, в лабораторных анализах при гипотиреозе типичны анемия и гиперхолестеринемия. Дополнительные инструментальные методы диагностики включают ЭКГ, ЭхоКГ, пункционную биопсию, сцинтиграфию щитовидной железы, рентгенографию пищевода с барием, КТ и МРТ. Консультации специалистов [окулист, невролог, кардиолог, ларингооторинолог (ЛОР), логопед] проводят при наличии соответствующих показаний.

Лечение

Гипотиреоз требует назначения заместительной гормональной терапии левотироксином натрия (гормон тироксин, который при гипотиреозе секретируется щитовидной железой в недостаточном количестве). Дозу подбирают индивидуально с целью заместить недостающее количество гормона. При лабораторном исследовании уровень свободного тироксина характеризует сумму тироксина, вырабатываемого организмом, вместе с поступающим извне препаратом. Своевременное назначение лечения при гипотиреозе у детей (особенно при врожденном гипотиреозе!) позволяет избежать задержки психомоторного развития. Очень важна разъяснительная работа с родителями детей, у которых подтвержден врожденный гипотиреоз, о необходимости постоянной пожизненной заместительной терапии, коррекции доз препаратов в зависимости от уровней ТТГ и свободного тироксина (не реже 1 раза в 6 мес). В процессе лечения необходимо следить за показателями роста и развития ребенка, которые отражают адекватность проводимой терапии.

Диффузно-токсический зоб требует длительного лечения тиреостатическими препаратами (тиамазол, пропилтиоурацил) под контролем детского эндокринолога в течение нескольких месяцев. После нормализации гормональных показателей под контролем уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, свободного тироксина) постепенно снижают дозу тиреостатических препаратов. С учетом побочных эффектов (лейкопения, нейтропения) необходим постоянный мониторинг общеклинического анализа крови (еженедельно при высоких дозах тиреостатиков, а при снижении дозы — ежемесячно). В качестве симптоматической терапии тахикардии до достижения эутиреоза (нормализации функции щитовидной железы) назначают β-адреноблокаторы. В результате лечения может развиться гипотиреоз, требующий назначения заместительной гормональной терапии левотироксином натрия. УЗИ-контроль размеров щитовидной железы проводят каждые 3 мес. При постоянном рецидивирующем течении и/или неконтролируемом увеличении размеров железы решают вопрос о хирургическом лечении.

Хронический аутоиммунный тиреоидит в гипертиреоидной фазе характерен значительно менее выраженными симптомами тиреотоксикоза, чем при диффузно-токсическом зобе, часто протекает бессимптомно и обычно не требует специфической терапии. При развитии гипотиреоза в исходе заболевания необходим подбор заместительной гормональной терапии, как описано выше.

Нетоксический диффузный и узловой зоб требуют наблюдения детского эндокринолога. Возможно назначение индивидуальной йодной профилактики препаратами калия йодида. При выявлении узлов размером более 1 см, клинически значимого увеличения ранее выявленных узлов, при подозрении на злокачественную опухоль щитовидной железы проводят тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию узла. На основании цитологического исследования принимают решение о дальнейшем наблюдении или необходимости оперативного вмешательства.

Профилактика, прогноз

Массовая йодная профилактика, по мнению ВОЗ, — наиболее эффективный метод восполнения дефицита йода. С этой целью рекомендовано использование в пищу йодированной соли. Выбор поваренной соли в качестве продукта для йодирования обусловлен тем, что ее употребляют все люди в возрастной потребности круглогодично; это продукт, доступный всем слоям населения; и ее невозможно серьезно передозировать. **Индивидуальная профилактика препаратами йода** необходима отдельным группам населения (например, беременным и детям), испытывающим повышенную потребность в йоде (табл. 11.5).

На этапе планирования беременности женщинам рекомендован прием дополнительно 250 мкг йода в сут в виде лекарственных препаратов йодида калия или минерально-витаминных комплексов для беременных. Йод-

Таблица 11.5. Потребность в йоде у беременных и кормящих женщин и детей до 2 лет (Всемирная организация здравоохранения, 2007)

Группа населения	Норматив потребления йода, мкг/сут	Чрезмерное потребление йода, мкг/сут
Беременные и кормящие женщины	250	Более 500
Дети до 2 лет	90	Более 180

ную профилактику следует продолжать на протяжении всей беременности и периода грудного вскармливания, так как в этот период организм матери — единственный источник йода для ребенка. При переходе на искусственное вскармливание ребенок продолжит получать йод в составе адаптированной молочной смеси.

11.3. НАРУШЕНИЕ РОСТА И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Гормональная регуляция роста в различные возрастные периоды. Оценка роста и полового развития

Наибольшее влияние на процесс роста до начала полового созревания оказывает соматотропный гормон (СТГ, гормон роста), секретируемый гипофизом. Для роста и дифференцировки всех клеток организма также важны гормоны щитовидной железы. В период полового созревания под действием половых гормонов рост ускоряется, что приводит к пубертатному ростовому скачку. Одновременно происходит закрытие зон роста.

Кроме эндокринных, на процессы роста оказывает влияние множество других экзогенных и эндогенных факторов, поэтому воздействие неблагоприятных факторов может приводить к нарушениям роста.

Критерии нарушений роста

- Задержка роста:
  SDS роста <–2 (ниже 3-го центиля).
- Высокорослость:
  SDS роста >+2 (выше 97-го центиля).

Причины задержки роста/низкорослости

- Семейная низкорослость.
- Конституциональная задержка роста.
- Соматогенная задержка роста (патология сердца, легких, почек, ЖКТ, системные заболевания и т.п.).
- Синдромальная задержка роста (синдром Шерешевского–Тернера, синдром Нунан, синдром Рассела–Сильвера и др.).
- Хондродисплазии.
- Гипотиреоз.

- Гипофизарный нанизм (недостаточность СТГ), гипопитуитаризм (недостаточность нескольких гормонов гипофиза).
- Психосоциальная задержка роста (депривационный нанизм).

Семейная низкорослость (МКБ-10: Е34.3) может быть заподозрена по результатам сбора семейного анамнеза и построения графика роста. Кривая роста такого ребенка на графике идет параллельно нижней границе нормы (рис. 11.6, г), что согласуется с ростом родителей, также соответствующим нижней границе нормы (150–155 см для женщин, 160–165 см для мужчин). Конечный рост ребенка, как правило, соответствует росту родителей.

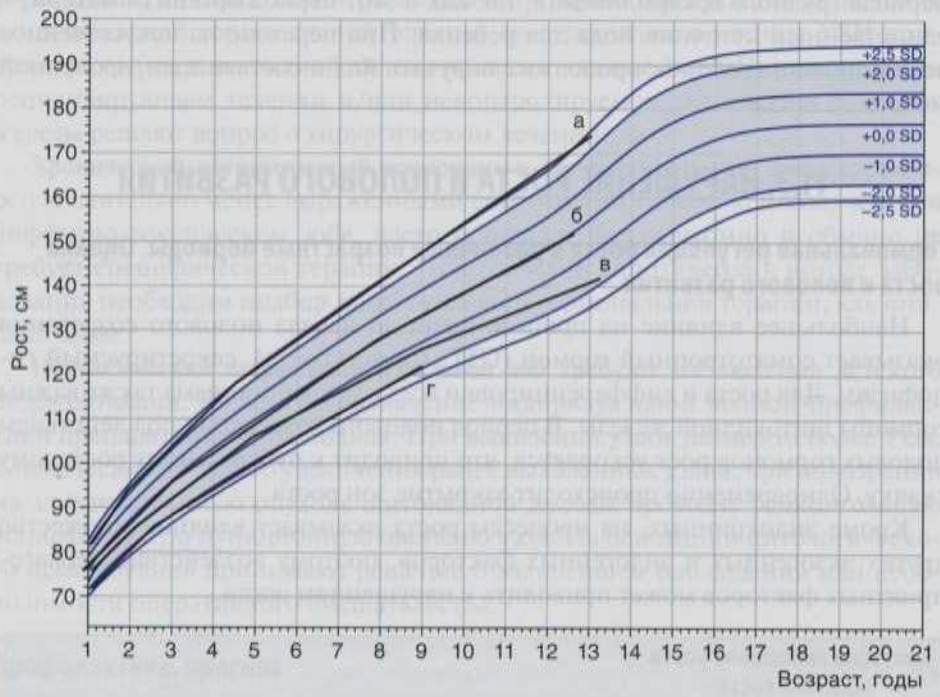


Рис. 11.6. Графики роста при различных вариантах нормы: а — семейная высокорослость (ребенок растет по верхней границе нормы в течение длительного времени); б — средний рост; в — конституциональная задержка роста и полового созревания (до 9 лет у ребенка нормальная скорость роста, с 9 лет отмечено уменьшение скорости роста в пределах нормальных значений на фоне отсутствия полового созревания); г — семейная низкорослость (ребенок растет по нижней границе нормы в течение длительного времени). SD — стандартное отклонение

Конституциональная задержка роста (МКБ-10: Е34.3) обусловлена относительно поздними сроками наступления полового созревания. Такие дети имеют отсроченный ростовой скачок, из-за чего временно отстают от сверстников. С наступлением полового созревания скорость роста нормализуется (рис. 11.6, в). Конечный рост не страдает. Однако в ряде случаев, когда есть члены семьи небольшого роста, эту форму бывает сложно дифференцировать от семейной низкорослости.

Соматогенная задержка роста (МКБ-10: N25.0, K90.0, E24.2 и др.) может развиться вследствие тяжелых заболеваний органов дыхания, сердца, ЖКТ, почек и системных заболеваний соединительной ткани, влияющих на общее состояние ребенка (рис. 11.7, б). Задержка роста может быть вызвана самим заболеванием или его лечением, особенно при применении глюкокортикоидов.

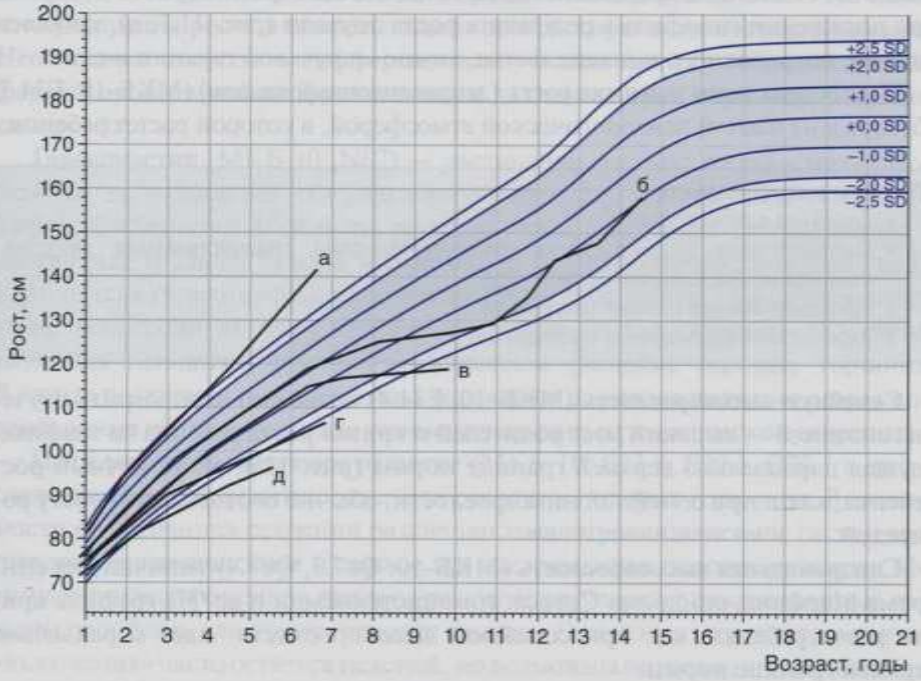


Рис. 11.7. Графики роста при различных заболеваниях: а — преждевременное половое развитие (скачок роста за счет секреции половых гормонов с 4 лет); б — соматогенная задержка роста у пациента с системным заболеванием соединительной ткани (заболел в 6 лет, назначена терапия глюкокортикоидами, в 11 лет — ремиссия заболевания, позволившая снизить дозы глюкокортикоидов, в 12 лет — начало полового созревания, пубертатный ростовой скачок, 12,5–13,5 лет — рецидив заболевания); в — задержка роста у пациента с приобретенным дефицитом СТГ вследствие опухоли головного мозга (краниофарингеомы); г — синдромальная задержка роста при синдроме Шерешевского–Тернера; д — врожденный дефицит СТГ. SD — стандартное отклонение

Синдромальная задержка роста (МКБ-10: Q96, Q87.1) — патогномоничный признак синдрома Шерешевского–Тернера (рис. 11.7, г), синдрома Нунан, синдрома Рассела–Сильвера и других наследственных синдромов, заподозрить которые можно на основании сочетания низкорослости с типичными стигмами дизэмбриогенеза.

Хондродисплазии (МКБ-10: Q77.0–Q77.9) характеризуются диспропорциональной задержкой роста, т.е. изолированным укорочением отдельных частей тела. Например, деформация и укорочение бедер и плеч при ахондроплазии и т.п.

Гипотиреоз (снижение функции щитовидной железы) (МКБ-10: E03.0–E03.9) в детском возрасте может приводить к задержке роста в сочетании с задержкой психомоторного развития (см. раздел «Патология щитовидной железы»).

Гипофизарный нанизм (недостаточность СТГ), **гипопитуитаризм** (недостаточность нескольких гормонов гипофиза) (МКБ-10: E23.0, E23.1, E89.3) развиваются вследствие врожденного дефекта синтеза гормона (рис. 11.7, д) или при поражении гипофиза в результате роста опухоли (рис. 11.7, в), кровоизлияния, оперативного вмешательства, химио- и лучевой терапии и т.п.

Психосоциальная задержка роста (депривационный нанизм) (МКБ-10: E34.3) обусловлена плохой психологической атмосферой, в которой растет ребенок.

Причины высокорослости

- Семейная высокорослость.
- Синдромальная высокорослость (синдром Марфана, гомоцистеинемия, синдром Клайнфельтера, синдром Сотоса и т.п.).
- Преждевременное половое созревание.
- Акромегалия (повышенная секреция СТГ).

Семейную высокорослость (МКБ-10: E34.4) позволяет заподозрить изучение анамнеза — высокий рост родителей и кривая роста ребенка на графике, идущая параллельно верхней границе нормы (рис. 11.6, а). Конечный рост ребенка, как и при семейной низкорослости, обычно соответствует росту родителей.

Синдромальная высокорослость (МКБ-10: Q87.3, Q87.4) типична для синдрома Марфана, синдрома Сотоса, гомоцистеинемии и др. На графике кривая роста ребенка, как при семейной высокорослости, идет параллельно верхней границе нормы.

Акромегалия (повышенная секреция СТГ) (МКБ-10: E22.0) в детском возрасте — еще одна возможная причина высокорослости. При диагностике этого состояния наряду с исследованием уровня СТГ необходимо выявление соматотропиномы — опухоли, продуцирующей СТГ.

Нарушения полового созревания

Классификация полового развития представлена в табл. 11.6.

Таблица 11.6. Классификация полового развития в зависимости от возраста появления первых признаков

Тип полового развития	Девочки	Мальчики
Преждевременное половое развитие	<7 лет	<8 лет
Раннее (ускоренное) половое развитие	7 лет	8 лет
Нормальные сроки начала полового созревания	8–13 лет	9–14 лет
Задержка полового развития	>13 лет	>14 лет

Преждевременное телархе (МКБ-10: E30.8) — увеличение грудных желез у девочек до 8-летнего возраста. Изолированное телархе — вариант нормального развития девочек, не вызывает ускорения роста и ускоренного прогрессирования костного возраста. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с преждевременным половым развитием.

Преждевременное адренархе (МКБ-10: E25.8) — изолированное появление полового оволосения у девочек до 8 лет или мальчиков до 9 лет. Не вызывает ускорения роста и опережающего прогрессирования костного возраста. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с неклассической формой врожденной дисфункции коры надпочечников (адреногенитальный синдром).

Гинекомастия (МКБ-10: N62) — увеличение грудных желез у мальчиков. Ложная гинекомастия обусловлена избыточным отложением подкожно-жировой клетчатки в области грудных желез. Истинная гинекомастия — увеличение грудных желез у мальчиков за счет развития железистой ткани. Юношеская гинекомастия в период полового созревания развивается вследствие конверсии активно вырабатывающихся в этом возрасте андрогенов (мужских половых гормонов) в эстрогены (женские половые гормоны). В случае появления гинекомастии у мальчиков до начала полового созревания необходимо обследование для уточнения причин патологической секреции.

Преждевременное половое развитие (МКБ-10: E22.8, E30.1, Q78.1 и др.) — следствие преждевременного начала секреции половых гормонов. В зависимости от источника секреции различают **гонадотропинзависимое** (истинное), **гонадотропиннезависимое** и **ложное** преждевременное половое развитие. Истинное преждевременное половое развитие регулируют гонадотропные гормоны гипофиза, как это происходит в норме. Причина их преждевременного «включения» часто остается неясной, но возможны опухоли гипофиза и гипоталамуса. При гонадотропиннезависимом преждевременном половом развитии секреция половых гормонов гонадами «включается» самостоятельно. Это возможно при врожденных заболеваниях (синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева, тестотоксикоз и т.п.), опухолях головного мозга, надпочечников и гонад. Ложное преждевременное половое развитие обусловлено половыми гормонами, секретируемыми надпочечниками или опухолью.

Задержка полового развития (МКБ-10: E30.0) — отсутствие признаков полового созревания у девочек в 13 лет и мальчиков 14 лет. Первые признаки полового созревания у девочек — увеличение молочных желез, а у мальчиков — увеличение тестикул более 4 мл. Наличие только полового оволосения не может быть расценено как критерий начала полового созревания, так как оно может быть обусловлено гормонами надпочечников. Конституциональная задержка полового созревания, как правило, сочетается с конституциональной задержкой роста. У пациентов обычно есть родственники с аналогичными особенностями развития. Дифференциальную диагностику проводится с гипогонадизмом.

Гипогонадизм (МКБ-10: E23.0, E28.3, Q99.1, Q99, E89.4, E89.5 и др.) — отсутствие полового созревания. В отличие от задержки полового развития, в его основе лежат органические нарушения на уровне гипофиза и гипоталамуса (гипогонадотропный гипогонадизм) или гонад (гипергонадотропный гипогонадизм). **Гипогонадотропный гипогонадизм** может развиться в результате врожденных генетических заболеваний, а также в результате поражения гипоталамо-гипофизарной области. **Гипергонадотропный гипогонадизм** может быть следствием врожденных генетических заболеваний или поражения яичек.

Лечение пациентов с нарушениями роста и полового развития

Лечение нарушений роста и полового развития зависит от их причин.

Семейная низкорослость и конституциональная задержка роста, как правило, не требуют лечения.

Соматогенная задержка роста требует компенсации соматического заболевания, отрицательно влияющего на рост. Например, скорость роста может нормализоваться после оперативного лечения порока сердца, перевода пациента с целиакией на аглиадиновую диету и т.п.

Синдромальная задержка роста в отдельных случаях (например, при синдроме Шерешевского–Тернера) поддается терапии высокими дозами генно-инженерных препаратов гормона роста.

Хондродисплазии не поддаются рост-стимулирующей терапии. Пациента наблюдает эндокринолог совместно с генетиком и ортопедом.

Гипотиреоз требует назначения заместительной гормональной терапии левотироксином натрия, на фоне которой скорость роста нормализуется (см. раздел «Нарушения функции щитовидной железы»).

Гипофизарный нанизм (недостаточность СТГ), **гипопитуитаризм** (недостаточность нескольких гормонов гипофиза). Под наблюдением эндокринолога проводят заместительную гормональную терапию генно-инженерными препаратами гормона роста. Препарат вводят ежедневно вечером в виде подкожных инъекций. Дозу рассчитывают в зависимости от массы ребенка.

Психосоциальная задержка роста (депривационный нанизм) — рост может нормализоваться после прекращения действия отрицательных факторов, помещения ребенка в комфортную среду. Например, после усыновления у детей, ранее воспитывавшихся в социальных учреждениях, часто отмечают ускорение роста.

Семейная высокорослость, как правило, не требует лечения. Конечный рост обычно соответствует семейному прогнозу.

Синдромальная высокорослость также не нуждается в лечении. Пациента наблюдает генетик и консультируют специалисты по наиболее тяжелым клиническим проявлениям.

Акромегалия (повышенная секреция СТГ) в детском возрасте встречается довольно редко. Таким пациентам назначают препараты, подавляющие патологическую секрецию СТГ.

Преждевременное половое развитие требует серьезного обследования для уточнения причины. При центральном (гонадотропиннезависимом) преждевременном половом развитии возможно временное назначение препаратов, тормозящих половое созревание.

Задержка полового развития может быть оставлена под наблюдение детского эндокринолога без лечения, в отдельных случаях назначают короткие курсы препаратов половых гормонов в низких дозах.

Гипогонадизм требует назначения заместительной гормональной терапии половыми гормонами под контролем эндокринолога и андролога/гинеколога.

11.4. ОЖИРЕНИЕ

Оценка массы тела в различные возрастные периоды

Масса тела наряду с ростом — индикатор общего состояния здоровья ребенка.

Периодическое измерение и оценка массы тела необходимы для своевременного выявления дефицита или избытка массы тела и ожирения.

Этиология, патогенез, современные классификации и диагностика ожирения

Критерии нарушений питания

- Тяжелый дефицит массы тела: SDS ИМТ <–3 (ниже 1-го центиля).
- Дефицит массы тела: SDS ИМТ <–2 (ниже 3-го центиля).
- Избыток массы тела: SDS ИМТ > с +1 до +2 (с 85-го до 95-го центиля).
- Ожирение: SDS ИМТ >+2 (выше 95-го центиля).

Причины избытка массы тела и ожирения

- Конституционально-экзогенное ожирение.
- Гипоталамическое ожирение вследствие опухолей, инсультов, травм (в том числе медицинских вмешательств) гипоталамуса и головного мозга (краниофарингеомы и др.).
- Болезнь и синдром Иценко–Кушинга (эндогенный гиперкортицизм).
- Медикаментозный синдром Иценко–Кушинга (ятрогенный гиперкортицизм).
- Моногенное ожирение (вследствие мутаций в генах лептина, рецептора лептина, рецептора меланокортина, проопиомеланокортина и т.п.).
- Синдромальное ожирение (синдром Прадера–Вилли, синдром Лоренса–Муна–Барде–Бидля и т.п.).

Конституционально-экзогенное ожирение (МКБ-10: E66.0, E66.2) — наиболее часто встречаемая форма ожирения. Оно развивается при избыточном поступлении пищевых веществ и сниженном расходе энергии. Такие дети обычно среднего или высокого роста. Среди родственников часто распространено ожирение. Для питания характерно переедание, большой объем порций, избыток легкоусвояемых углеводов и жиров, прием пищи перед

сном и другие нарушения режима. Пациенты, как правило, ведут малоподвижный образ жизни.

Гипоталамическое ожирение (МКБ-10: E66.8) связано с наличием или лечением опухолей гипоталамуса и ствола мозга, лучевой терапией опухолей головного мозга и гемобластозов, травмой черепа или инсультом. Настораживающие симптомы — сочетание ожирения с задержкой роста, резкая прибавка массы тела за относительно короткий период, очаговая неврологическая симптоматика, выпадение полей зрения и т.п.

Болезнь и синдром Иценко–Кушинга (эндогенный гиперкортицизм) (МКБ-10: E24.0, E24.3, E27.0) — патологически повышенная секреция гормонов коры надпочечников (глюкокортикоидов). При болезни Иценко–Кушинга гиперкортицизм развивается в результате избытка адренокортикотропного гормона, продуцируемого аденомой гипофиза, что приводит к чрезмерной стимуляции коры надпочечников и повышенной секреции глюкокортикоидов. При синдроме Иценко–Кушинга избыток глюкокортикоидов синтезируют объемные образования самих надпочечников. Для гиперкортицизма характерны выраженная прибавка массы в короткие сроки, специфическое перераспределение подкожно-жировой клетчатки (круглое лицо, увеличенные щеки, «климактерический горбик», отложение подкожного жира на теле при относительно тонких конечностях), выраженные стрии. Также типичны задержка роста (при конституциональном ожирении рост, как правило, не замедлен, а чаще ускорен), АГ (см. раздел «Заболевания надпочечников»).

Медикаментозный синдром Иценко–Кушинга (МКБ-10: E66.1, E24.2) развивается как побочный эффект приема глюкокортикоидов в высоких дозах при лечении системных заболеваний соединительной ткани (например, ревматоидного артрита, склеродермии, дерматомиозита), тяжелом течении БА и т.п. Клинические проявления аналогичны другим видам гиперкортицизма (см. раздел «Эндокринные нарушения при соматических заболеваниях»).

Моногенное ожирение (МКБ-10: E66.8) развивается вследствие дефекта одного из известных генов, участвующих в метаболических процессах (гены лептина, рецептора лептина, рецепторов меланокортина 3 и 4-го типов, проопиомеланокортина, проконвертазы 1-го типа, рецептора нейротрофического фактора — тропомиозин-связанной киназы В). Избыток массы тела формируется с первых месяцев жизни, характерно раннее развитие выраженного ожирения уже в дошкольном возрасте. Распространенность моногенных форм ожирения крайне низкая.

Синдромальное ожирение (МКБ-10: E66.8, Q87.1, Q87.8 и др.) типично для некоторых генетических синдромов — Прадера–Вилли, Лоренса–Муна–Барде–Бидля, хрупкой Х-хромосомы (Мартина–Белл), Альстрема, Дауна и др. Заподозрить эти синдромы можно по сочетанию ожирения с типичными внешними проявлениями, характерной неврологической симптоматикой, патологией отдельных органов и т.п.

Диагностика ожирения должна включать скрининг осложнений ожирения.

Основные осложнения ожирения:
- нарушения углеводного обмена (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, СД);
- нарушения жирового обмена (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и различные смешанные дислипидемии);
- жировой гепатоз/стеатогепатит;
- артериальная гипертензия;
- нарушения менструального цикла у девочек (дисфункция яичников, синдром поликистозных яичников и др.);
- патология опорно-двигательного аппарата;
- психологические проблемы.

Лечение и профилактика ожирения

При лечении ожирения в детском возрасте снижение массы тела необязательно, достаточно ее стабилизации, так как в период роста ребенка отсутствие прибавки массы тела приводит к снижению ИМТ. Пациентам необходима психологическая поддержка со стороны близких людей. Важно обращать внимание на воспитание осознанного отношения ребенка к правильному питанию и режиму физических нагрузок и самостоятельного выполнения рекомендаций.

Основные принципы стабилизации и снижения массы тела:
- питание по расписанию (каждые 3–4 ч);
- уменьшение размера порций;
- ограничение потребления легкоусвояемых углеводов, в том числе сладких напитков;
- уменьшение содержания в пище жиров (детям старше 2 лет);
- ежедневные физические нагрузки средней или высокой интенсивности (не менее 1 ч);
- ограничение времени просмотра телевизора и компьютерных развлечений до 2 ч в день.

Тестовые задания

1. Жалобы на жажду, полиурию, снижение веса, слабость, вялость характерны для:

а) СД;

б) гипертиреоза;

в) нарушения толерантности к глюкозе;

г) цистита.

2. Уровень глюкозы в крови 12 ммоль/л при любом случайном определении свидетельствует о наличии:

а) СД;

б) нарушения толерантности к глюкозе;

в) панкреатита;
г) гипертиреоза.

3. Ребенок с впервые выявленным СД 1-го типа нуждается в назначении:
а) инсулина;
б) поливитаминного комплекса;
в) препарата сульфонилмочевины;
г) метформина.

4. Индивидуальная программа по лечению ожирения у ребенка должна включать:
а) ежедневные физические нагрузки;
б) ограничение физической активности;
в) аноректики;
г) дополнительное питание.

5. В Российской Федерации неонатальный скрининг позволяет выявлять врожденный:
а) гипогонадизм;
б) СД;
в) гипотиреоз;
г) гипопитуитаризм.

6. Для ребенка до начала полового развития является нормальной скорость роста:
а) не менее 2 см в год;
б) не менее 4 см в год;
в) не менее 6 см в год;
г) не менее 8 см в год.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — а; **4** — а; **5** — в; **6** — б.

Ситуационная задача

Девочка 7 лет после перенесенного ОРВИ продолжает жаловаться на слабость, вялость. Педиатр назначил общеклинические анализы крови и мочи. В моче выявлена глюкозурия +++.

1. При каких состояниях может выявляться глюкозурия:
а) сахарный диабет;
б) грипп;
в) пиелонефрит;
г) цистит.

2. Какое обследование должен назначить педиатр:
а) срочное исследование глюкозы в крови;
б) плановое исследование глюкозы в крови;
в) исследование глюкозы в суточной моче;
г) ЭКГ.

3. Какова тактика педиатра при выявлении глюкозурии и высокого уровня глюкозы в крови (гипергликемии):

а) срочная госпитализация;

б) амбулаторное наблюдение;

в) назначение повторных анализов;

г) плановая госпитализация.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — а.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. 2017. Т. 20, № 1S. С. 1–112. doi: 10.14341/DM20171S8.
2. Нормы роста детей. ВОЗ, 2007. URL: http://www.who.int/childgrowth/ru, http://www.who.int/childgrowth/standards/ru.
3. Петеркова В.А., Витебская А.В., Геппе Н.А. и др. Справочник педиатра по детской эндокринологии : методическое пособие. М. : Верди, 2016. 140 с.
4. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М. : Практика, 2014. 442 с.

Глава 12

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Горелов А.В., Геппе Н.А., Голованова Н.Ю., Дронов И.А., Лыскина Г.А., Подчерняева Н.С., Хачатрян Л.Г.

12.1. ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые респираторные инфекции (ОРИ, МКБ-10: J00–J06) — группа острых инфекционных полиэтиологичных заболеваний, вызываемых более чем 200 возбудителями, среди которых ведущая роль принадлежит вирусам, относимым к различным семействам и родам, обладающих выраженным тропизмом к эпителию слизистой оболочки дыхательных путей и характерным поражением различных отделов дыхательного тракта, интоксикацией, нередко присоединением бактериальных осложнений.

Пик заболеваемости ОРИ отмечают у детей от 3 до 14 лет, особенно в начале посещения детских дошкольных учреждений. ОРИ часто протекают с присоединением воспалительных процессов в бронхах, легких, околоносовых пазухах и т.д. и вызывают обострения хронических заболеваний.

Этиология

Таблица 12.1. Наиболее частые возбудители острых респираторных инфекций

Вирусы	Бактерии	Хламидии	Микоплазмы
Грипп A, B, C	Стрептококки	*Clamydia psittaci*	*Micoplasma pneumoniae*
Парагрипп (5 типов)	Стафилококки	*Clamydophyla pneumoniae*	*Micoplasma hominis*
Риновирусы (свыше 114 типов)	Менингококки		
Аденовирусы (32 серотипа)	Гемофильная палочка		
Энтеровирусы(60 серотитов)	Клебсиелла		
Реовирусы (3 типа)	Синегнойная палочка		
Респираторно-синтициальный вирус	Легионеллы и т.д.		
Короновирусы (4 типа)			
Вирусы простого герпеса			
Метапневмовирус			
Бокавирус			

Нередко выявляют ассоциации возбудителей — вирусно-бактериальные, вирусно-микоплазменные, вирусно-вирусные ОРИ.

Регистрируют недифференцированные ОРИ — когда этиологический диагноз не установлен стандартными диагностическими методами.

Эпидемиология

Болеют дети любого возраста. Источник инфекции — больной человек. Пути передачи инфекции — преимущественно воздушно-капельный и реже — контактно-бытовой. Больные наиболее контагиозны в течение первой недели заболевания. Для ОРИ характерна сезонность — пик заболеваемости приходится на холодное время года. Пандемии гриппа возникают в среднем 1 раз в 20 лет, тогда как крупные эпидемии гриппа — в среднем 1 раз в 3 года, их обычно вызывают новые штаммы вируса, но возможна рециркуляция сходных по антигенному составу штаммов после нескольких лет их отсутствия. При ОРИ другой этиологии в основном регистрируют спорадические случаи и небольшие вспышки в детских коллективах.

Патогенез

Входными воротами инфекции чаще всего служат верхние дыхательные пути, реже конъюнктива глаз и пищеварительный тракт. Все возбудители ОРИ эпителиотропны. Патогены адсорбируются (фиксируются) на эпителиальных клетках, проникают в их цитоплазму, где подвергаются ферментативной дезинтеграции. Последующая репродукция возбудителя приводит к дистрофическим изменениям клеток и воспалительной реакции слизистой оболочки в месте входных ворот. Каждое заболевание из группы ОРИ имеет отличительные черты в соответствии с тропностью тех или иных вирусов к определенным отделам дыхательной системы. Вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус и аденовирусы могут поражать эпителий как верхних, так и нижних дыхательных путей с развитием бронхита, бронхиолита и синдрома обструкции дыхательных путей, при риновирусной инфекции преимущественно поражен эпителий носовой полости, но может развиться и бронхиолит, при парагриппе — гортань. Аденовирусы кроме того обладают тропностью к лимфоидной ткани и эпителиальным клеткам слизистой оболочки конъюнктивы (табл. 12.2).

Через поврежденные эпителиальные барьеры возбудители ОРИ проникают в кровоток. Продукты распада клеток, поступающие наряду с вирусами в кровь, оказывают токсическое и токсико-аллергическое действия. Токсическое действие в основном направлено на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Из-за нарушений микроциркуляции возникают гемодинамические расстройства в различных органах и системах.

Поражение эпителия дыхательных путей приводит к нарушению его барьерной функции и способствует присоединению бактериальной флоры с развитием осложнений.

Таблица 12.2. Характерные клинические признаки острых респираторных инфекций у детей

Клинический признак	Грипп	Парагрипп	Респираторно-синцитиальная инфекция	Риновирусная инфекция
Преимущественный отдел поражения респираторного тракта	Трахеит, пневмония	Ринит, фарингит, ларингит	Бронхит, бронхиолит	Ринит
Интоксикация	Выраженная	Умеренная	Умеренная	Слабая
Начало болезни	Внезапное, озноб	Постепенное	Постепенное	Острое
Кожные покровы	Лицо гиперемировано	Бледность	Бледность	Лицо бледное, пастозное
Лихорадка	Высокая	Повышена умеренно	Может быть высокая	Субфебрильная
Головная боль	Сильная	Слабая	Умеренная	Умеренная, возникает редко
Миалгия, артралгия	Выражена	Нет	Редко	Нет
Ринит	Незначительный	Умеренный	Умеренный, чаще отсутствует	Резко выраженный
Кашель	Сухой	Сухой «лающий», грубый	Приступообразный, упорный	Нет
Конъюнктивит	Инъекция сосудов склер и конъюнктив	Нет	Нет	Нет
Гиперемия слизистой оболочки ротоглотки	Яркая цианотичная	Слабая	Слабая	Слабая
Кровотечение из носа	Возможно	Нет	Нет	Нет
Увеличение шейных лимфатических узлов	Нет	Нет	Возможно	Нет

Клиническая картина

По тяжести течения различают легкую, среднетяжелую, тяжелую и гипертоксическую формы (последнюю выделяют при гриппе). Тяжесть заболевания определяют выраженностью симптомов интоксикации и катаральных явлений. Хотя есть некоторые характерные клинические признаки ОРИ у детей, однако определить только по ним этиологию заболевания не представляется возможным.

Осложнения

Осложнения при ОРИ могут возникнуть на любом сроке заболевания и бывают обусловлены как непосредственным воздействием возбудителя, так и присоединением бактериальной микрофлоры. Наиболее частыми осложнениями ОРИ считают пневмонии, бронхиты и бронхиолиты. Второе по частоте место занимают гаймориты, отиты, фронтиты и синуситы. К грозным осложнениям, особенно у детей раннего возраста, следует отнести острый стеноз гортани (обструктивный ларинготрахеит, см. раздел «Неотложные состояния»). Реже наблюдают неврологические осложнения — менингиты, менингоэнцефалиты, невриты, полирадикулоневриты. При высокой лихорадке и резко выраженной интоксикации при гриппе возможны общемозговые реакции, протекающие по типу менингеального и судорожного синдромов. Тяжелые формы гриппа могут сопровождаться появлением геморрагического синдрома (кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, повышенная кровоточивость и т.д.), развитием дыхательной недостаточности, РДС, миокардита. ОРИ у детей любого возраста может протекать с такими осложнениями, как инфекция мочевыводящих путей, холангит, панкреатит, септикопиемия, мезаденит.

Диагностика

Диагноз ОРИ обычно ставят на основании клинической картины заболевания и эпидемиологических данных.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют экспресс-методы — реакция иммунофлюоресценции и ПЦР в режиме реального времени, реже применяют метод определения вирусной нейраминидазной активности в реакциях со специфическим субстратом, вирусологические и серологические (исследование парных сывороток с помощью ИФА, РСК, реакции торможения гемагглютинации), бактериологические посевы из носоглотки.

Дополнительное обследование (при осложненном течении ОРИ) проводят в соответствии с предполагаемым диагнозом.

Дифференциальную диагностику ведут в рамках выяснения локализации и этиологии заболевания, а также осложнений.

Лечение

Лечение детей с ОРИ обычно проводят в домашних условиях. Госпитализация показана лишь при тяжелом или осложненном течении заболевания.

Объем лечебных мероприятий определяют тяжестью состояния и характером патологии (рис. 12.1). Во время периода лихорадки необходимо соблюдать постельный режим.



Рис. 12.1. Принципы терапии ОРИ

Этиотропная терапия оказывает эффект в ранние сроки заболевания. Используют при гриппе А осельтамивир, занамивир, при ОРИ назначают преимущественно интерфероны (с первых часов от начала заболевания, коротким курсом 5–7 дней) или их индукторы (см. приложение на).

Антибактериальные препараты показаны только при бактериальных, микоплазменных и хламидийных ОРИ или наличии осложнений, лечение которых проводят по общим правилам.

Традиционно в лечении ОРВИ широко используют симптоматические (обильное теплое питье, полноценное питание) и жаропонижающие (парацетамол, ибупрофен) средства, муколитики, отхаркивающие, противокашлевые. Кислота ацетилсалициловая детям противопоказана (риск развития синдрома Рея). При выраженном рините интраназально применяют деконгестанты (ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин). См. раздел «Ринит, терапия».

Комплексное лечение больных с тяжелыми формами ОРВИ, помимо этиотропного, включает обязательное проведение дезинтоксикационной патогенетической терапии.

Профилактика

В эпидемическом очаге рекомендуют строго соблюдать санитарно-гигиенический режим (проветривание, ультрафиолетовое облучение и влажная

уборка помещения, кипячение посуды и т.д.). Большое внимание уделяют мероприятиям общего плана:

- введение в период эпидемии гриппа ограничительных мер для уменьшения скученности населения;
- предупреждение распространения инфекции в детских учреждениях, семьях (ранняя изоляция больного);
- повышение устойчивости ребенка к заболеваниям с помощью закаливающих процедур, неспецифических иммунотропных препаратов;
- профилактические прививки:
  - детям с 6 мес ежегодно проводят вакцинацию против гриппа [вакцина для профилактики гриппа инактивированная + азоксимера бромид (Гриппол®, МоноГриппол плюс®), МоноГриппол Нео®, вакцина для профилактики гриппа инактивированная (Ультрикс®, Ваксигрип®, Инфлювак®, Бегривак®, Флюарикс®)] до начала эпидемии.

Прогноз

В большинстве случаев прогноз благоприятный. Тяжелые формы (с развитием энцефалопатии, отека легких, крупа III–IV степени) могут представлять угрозу для жизни.

Тестовые задания

1. Когда показана специфическая профилактика гриппа:
а) после контакта с больным;
б) в период повышенной заболеваемости гриппом;
в) за 1–2 мес до предполагаемого эпидемиологического подъема заболеваемости;
г) в период летних отпусков.

2. Участковый врач диагностировал у пациента грипп. Какие из изложенных ниже клинических симптомов противоречат этому диагнозу:
а) температура тела 39,0 °С;
б) вялость, сонливость, ломота в мышцах;
в) бледность кожи;
г) обильное отделяемое из носа, конъюнктивит.

3. О какой этиологии ОРИ свидетельствует наличие у пациента выраженного катарального синдрома и конъюнктивита:
а) респираторно-синцитиальная инфекция;
б) парагрипп;
в) аденовирусная инфекция;
г) риновирусная инфекция.

4. Какие группы препаратов являются предпочтительными в стартовой терапии гриппа:
а) антибиотики;
б) ингибиторы нейраминидазы;

в) индукторы интерферона;
г) интерфероны.

5. Смена маски при карантине по гриппу в лечебно-профилактическом учреждении осуществляется через:
а) 1 ч;
б) 2–3 ч;
в) 3–4 ч;
г) 6 ч.

Ответы: **1** — в; **2** — г; **3** — в; **4** — б; **5** — г.

Литература

1. Калюжин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы. М. : МИА, 2014. 140 с.

12.2. ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Энтеровирусные и пареховирусные инфекции — группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами семейства пикорнавирусов, характеризующихся многообразием клинических форм от бессимптомного вирусоносительства до тяжелых, потенциально опасных для жизни вариантов с поражением различных органов.

Этиология

Семейство *Picornaviridae* (*pico* — маленький, RNA — РНК) объединяет более 200 различных вирусов, поражающих позвоночных. Вирионы пикорнавирусов представляют собой лишенные суперкапсидной оболочки мелкие частицы, геном которых представлен односпиральной РНК. Семейство включает 6 родов: *Enterovirus, Parechovirus, Hepatovirus, Rhinovirus, Cardiovirus, Aphtovirus*.

Энтеровирусы разделяют на 2 различных класса — полиовирусов и неполиовирусов, которые включают вирусы Коксаки группы А (1–22, 24 серотипы) и группы В (1–6 серотипы); вирусы ECHO (от англ. Enteric Cytopathogenic Human Orphans — кишечные цитопатогенные вирусы-сиротки человека) (1–33 серотипы кроме 10, 22, 23, 28) и 5 типов неклассифицированных энтеровирусов (68–72). Относительно недавно с учетом их особенностей эховирусы 22 и 23 были выделены в род пареховирусов.

Согласно современной классификации, род энтеровирусов подразделяют на 12 видов, 4 из которых *Enterovirus* A, B, C, D выделены у человека; род пареховирусов включает 2 вида, из них вид А, содержащий 16 типов, выделен у человека.

Энтеровирусы распространены повсеместно, устойчивы к низкой температуре, эфирам, жирорастворителям и неионным детергентам, чувствительны

к инсоляции, кипячению, хлорсодержащим реагентам, водорода пероксиде (Перекиси водорода®). До 15 дней могут сохраняться в сточных водах и в открытых водоемах, на овощах, хлебе, в фекалиях.

Эпидемиология

Энтеровирусные инфекции относятся к группе антропонозов. Источник инфекции — больной человек или вирусоноситель. Пути передачи инфекции — воздушно-капельный или фекально-оральный. В первые дни болезни энтеровирусы в большом количестве выделяются из верхних дыхательных путей при кашле и чихании. Продолжительность пребывания энтеровирусов в кишечнике с их выделением во внешнюю среду с фекалиями достигает 5 мес. Возможна трансплацентарная передача.

Энтеровирусные инфекции составляют значительную долю среди инфекционных заболеваний у детей. Среди больных доля детей до 10 лет достигает 70%. В настоящее время энтеровирусы Коксаки и ECHO считают основной причиной острых лихорадочных заболеваний у детей раннего возраста. Наиболее восприимчивы к энтеровирусной инфекции дети первого года жизни. В летне-осенний период энтеровирусная инфекция в 65% случаев является причиной госпитализации детей первых месяцев жизни. Показано, что около 60% детей первых месяцев жизни, госпитализированных с подозрением на сепсис, инфицированы энтеровирусами.

Однако у большинства пациентов энтеровирусные инфекции протекают бессимптомно или проявляются неспецифическими фебрильными симптомами.

Контагиозность высокая, при заносе в детские коллективы возникают вспышки, охватывающие до 80% детей. Дети старшего возраста и взрослые болеют реже в связи с наличием у них иммунитета, сформированного после ранее перенесенной бессимптомной инфекции.

Характерна летне-осенняя сезонность с подъемом заболеваемости каждые 3–4 года.

Патогенез

Входные ворота инфекции — слизистые оболочки верхних дыхательных путей или ЖКТ. Вирус размножается в лимфоидных образованиях ЖКТ, откуда выходит в кровоток на 3-й день болезни и гематогенным путем (первичная виремия) попадает в ткани различных органов. Вирусы Коксаки могут реплицироваться в эпителии гортани (герпангина), кожи (синдром рука-нога-рот), миокардиоцитах (миокардит), клетках мозговых оболочек (менингит). Могут поражаться надпочечники, поджелудочная железа, печень, легкие и плевра. Эховирусы могут реплицироваться в клетках печени (некроз печени), миокарда, кожи (вирусная экзантема), твердых мозговых оболочек (асептический менингит), легких и надпочечников. Вторичную виремию отмечают на 3–7-й день болезни, АТ к Аг энтеровирусов появляются в крови на 7–10-й день.

Клиническая картина

Клиническая картина энтеровирусных и пареховирусных инфекций сходна. Широкая пантропность энтеровирусов определяет многообразие вызываемых ими клинических форм инфекции, тем не менее у всех типичных форм есть общие признаки. В остром периоде заболевания обычно отмечают стойкую гиперемию кожных покровов верхней половины туловища, особенно лица и шеи, и инъекцию сосудов склер. Нередко возникает полиморфная пятнисто-папулезная сыпь. Типичная фарингоскопическая картина представлена выраженной гиперемией слизистых оболочек миндалин, зернистостью слизистой мягкого нёба, дужек и задней стенки глотки. При пальпации выявляют увеличение лимфатических узлов шейной группы. Характерно сочетание катаральных и диспептических симптомов, «двугорбая» температурная кривая.

Клинические формы энтеровирусной инфекции разнообразны.

Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь, 3-дневная лихорадка) — наиболее частая форма инфекции. Характеризуется остро возникшей кратковременной лихорадкой в пределах 38,5–40,0 °С без выраженных симптомов локальных поражений. Протекает с умеренными общеинфекционными симптомами. Клинически может быть диагностирована только при наличии вспышки в коллективе, когда встречают и другие формы энтеровирусной инфекции.

Респираторную (катаральную) форму клинически не отличают от других ОРВИ, она проявляется выраженными катаральными явлениями в виде заложенности носа, ринита, сухого редкого кашля. При осмотре выявляют гиперемию слизистой ротоглотки, мягкого нёба и задней стенки глотки. Обычно отмечают увеличение лимфатических узлов шейной группы, печени и селезенки. Возможны легкие диспептические расстройства. Лихорадка сохраняется в течение 2–4 дней, выздоровление наступает через 1–1,5 нед.

Энтеровирусная экзантема (бостонская лихорадка) характеризуется появлением с 1–2-го дня болезни на лице, туловище, конечностях высыпаний пятнистого или пятнисто-папулезного характера, в отдельных случаях отмечают геморрагические элементы. Сыпь сохраняется в течение 1–2 дней, реже 3–5 дней, и исчезает бесследно. Энтеровирусная экзантема часто сопровождает другие формы энтеровирусной инфекции, например герпангину, серозный менингит.

Одной из форм энтеровирусной экзантемы является **энтеровирусный везикулярный стоматит с экземой**, или **синдром «рука-нога-рот»**, который вызывается энтеровирусами Коксаки A16, A5, A10, A9 и B1, B3. Чаще всего эту форму энтеровирусной инфекции наблюдают у детей раннего возраста. На фоне лихорадки через 1–2 дня на ладонях и стопах или на тыльной поверхности кистей и стоп, реже на задней поверхности бедер и ягодицах, появляется сыпь в виде везикул размером до 3 мм в диаметре, окруженных венчиком. Элементы сыпи в виде красных пятен или папул появляются на коже вокруг рта и носовых ходов. Одновременно в ротовой полости возникают афты на

внутренней поверхности щек, языке, деснах, твердом и мягком нёбе. Афты болезненные, поэтому у детей снижен аппетит, могут появиться боли в горле, обильное слюноотделение. Высыпания сохраняются в течение 5–7 дней, затем исчезают бесследно. В периоде реконвалесценции возможно шелушение кожи, расслоение ногтей.

Энтеровирус 71 вызывает наиболее тяжелый вариант синдрома «рука-нога-рот» с развитием энцефалита и высокой летальностью. Атипичный вариант с преимущественной локализацией везикулезных высыпаний на коже конечностей, а не на слизистой ротоглотки, вызывает вирус Коксаки А6.

Серозный менингит — типичная форма энтеровирусной инфекции. Вирусы Коксаки группы В и эховирусы в качестве этиологических факторов выделяют у 80–90% детей с серозным менингитом, повышение заболеваемости которым отмечают ежегодно в летне-осенний период. Болеют преимущественно дети дошкольного и школьного возраста. У больных отмечают фебрильную лихорадку, на высоте которой наблюдают менингеальный синдром, нередко неполный. У детей раннего возраста нередко отмечают судороги, нарушения сознания, наблюдают повышение сухожильных рефлексов, нистагм, клонус стоп, кратковременные глазодвигательные расстройства.

Менингеальный синдром сохраняется от 2–3 до 7–10 дней, санация ликвора происходит на 2–3-й нед. Возможны остаточные явления в виде астенического и гипертензионного синдромов.

Герпетическую ангину обычно отмечают у детей в возрасте 3–10 лет, чаще она вызвана вирусами Коксаки группы А, реже группы В. В первые сутки заболевания на умеренно гиперемированной слизистой нёбных дужек, язычка, мягком и твердом нёбе у больных возникают мелкие красные папулы, которые быстро превращаются в везикулы размером 1–2 мм, числом от 3–5 до 15–18, не сливающиеся между собой. Через 1–2 дня пузырьки вскрываются с образованием поверхностных эрозий, окруженных красным венчиком. Больные жалуются на боль в горле при глотании, отказываются от еды, иногда появляется слюнотечение. Обычно отмечают умеренное увеличение шейных и подчелюстных лимфатических узлов. Температура падает критически через 1–3 дня, проявления ангины исчезают в течение 5–7 дней.

Эпидемическая миалгия (болезнь Борнхольма, плевродиния) характеризуется острыми болями преимущественно в мышцах передней брюшной стенки, нижней части грудной клетки (вирусы Коксаки В3 и В5), спине, реже конечностях. Боли носят приступообразный характер, продолжительностью от 30–40 с до 15–20 мин, повторяются неоднократно в течение суток. Во время приступа у ребенка отмечают вегетативные нарушения: резкую бледность, обильное потоотделение, тахикардию и тахипноэ. Во время приступа ребенок старается не двигаться, возможно выраженное напряжение мышц, что имитирует клиническую картину острых хирургических заболеваний. У больного отмечают высокую лихорадку, анорексию, возможны тошнота и

рвота. Приступы наблюдаются в течение 3–10 дней, со временем они становятся менее интенсивными, более короткими и редкими.

Мио-(пери-)кардит. Наиболее часто поражение сердца обусловлено вирусами Коксаки В, в частности В5, реже Коксаки А и ECHO-вирусами. Энтеровирусы оказывают прямое цитопатическое действие на ткани сердца, возникает вирусиндуцированное воспаление с формированием мио-, пери-, эндо- и эпикардита. У больных возникают жалобы на слабость, недомогание, одышку. При коронарите возможно появление болей за грудиной. В исходе может сформироваться дилатационная кардиомиопатия со значительным нарушением систолической функции.

Кишечную (гастроэнтеритическую) форму чаще отмечают у детей до 2 лет. Ведущие симптомы — поражения ЖКТ. У больных наблюдают нечастую рвоту, боли в животе, метеоризм, водянистую диарею до 5–10 раз в сут. Симптомы интоксикации обычно умеренные, дегидратация нетяжелая. Продолжительность болезни у детей раннего возраста составляет 1–2 нед, у детей старшего возраста 1–3 дня.

Энтеровирусный мезаденит чаще вызывают вирусы ECHO. Поражаются лимфатические узлы брыжейки, тонкой кишки. У детей отмечают высокую лихорадку, боли в животе, чаще приступообразного характера, метеоризм. Возможно появление симптомов «острого живота», что требует исключения острой хирургической патологии.

Паралитические формы энтеровирусной инфекции встречаются редко и отличаются полиморфизмом. Чаще других встречают спинальную форму, которая характеризуется развитием острых вялых параличей одной или обеих ног, реже — рук с выраженным болевым синдромом мышечного характера. Течение этих форм легкое и в отличие от полиомиелита не оставляет стойких парезов и параличей.

Энтеровирусный энцефаломиокардит новорожденных — одна из наиболее тяжелых форм инфекции, вызываемой неполиовирусами. Преимущественно развивается у недоношенных и у детей с тяжелой соматической патологией. Если инфицирование ребенка происходит внутриутробно или в течение 1-й нед жизни, заболевание характеризуется тяжелым течением и часто фатальным исходом. Клиническая картина напоминает сепсис и характеризуется наличием менингоэнцефалита, миокардита, гепатита.

Другие формы энтеровирусной инфекции. Энтеровирус 70 в последние годы вызвал многочисленные вспышки острого эпидемического **геморрагического конъюнктивита**, с болями в глазных яблоках, слезотечением, светобоязнью. У больных отмечают кровоизлияния в склеру, кератит, отек век.

У детей преимущественно первого года жизни диагностируют **увеиты,** вызванные вирусами ECHO 11, 19. Нередко в исходе формируется дистрофии радужки, катаракта, помутнения роговицы, описаны случаи субатрофии глазного яблока.

3. Для эпидемический миалгии характерно все, кроме:
а) приступообразного характера мышечных болей;
б) преимущественного поражения мышц конечностей;
в) продолжительности болезни 3–10 дней;
г) усиления болей при движении.
4. Для лечения энтеровирусной инфекции используют:
а) ацикловир;
б) инозин;
в) осельтамивир;
г) ни одно из вышеназванного.
5. Для клинической картины герпангины характерно наличие:
а) налетов на нёбных миндалинах;
б) афт на слизистой оболочке внутренней поверхности щек;
в) везикул размером до 5–8 мм на слизистой оболочке нёба;
г) везикул размером до 2 мм на слизистой оболочке нёбных дужек и маленького язычка.

Ответы: 1 — в; **2** — в; **3** — б; **4** — г; **5** — г.

12.3. ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Герпетические инфекции (МКБ-10: B00–09) — группа заболеваний, вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*.

По данным ВОЗ, вызываемые вирусами герпеса заболевания занимают второе место по распространенности среди вирусных инфекций, уступая только гриппу. В настоящее время отмечают отчетливую тенденцию к увеличению заболеваемости различными формами герпетической инфекции.

Этиология

Вирусы герпеса — повсеместно распространенные ДНК-содержащие вирусы. После первичного инфицирования они пожизненно персистируют в организме человека и при реактивации вызывают рецидивы заболевания. В настоящее время известно около 80 представителей семейства *Herpesviridae*, в том числе 8 патогенных для человека видов: вирусы простого герпеса типов 1 и 2, вирус ветряной оспы/опоясывающего герпеса, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирусы герпеса человека типов 6, 7 и 8. Современная систематика разделяет семейство *Herpesviridae* на подсемейства *Alphaherpesviruses*, *Betaherpesviruses* и *Gammaherpesviruses* (табл. 12.3).

- *Alpha-herpesviruses* проявляют высокую цитопатическую активность. В эту группу входят вирусы простого герпеса типов 1 и 2 (англ. HSV-1, HSV-2), вирус ветряной оспы/опоясывающего герпеса (англ. VZV).
- *Beta-herpesviruses* проявляют менее выраженную цитопатичность. К ним относят цитомегаловирус (англ. CMV), вирусы герпеса человека типов 6 и 7 (англ. HHV-6, HHV-7).

Таблица 12.3. Классификация герпесвирусов

Alpha-herpesviruses	Beta- herpesviruses	Gamma-herpesviruses
HSV-1	CMV	EBV
HSV-2	HHV-6	HHV-8
VZV	HHV-7	

- *Gamma-herpesviruses* обладают тропностью к В- и Т-лимфоцитам и способны к длительной персистенции на них. К этой группе относят вирус Эпштейна–Барр (англ. EBV) и вирус герпеса человека типа 8 (англ. HHV-8).

Вирусы герпеса термолабильны, быстро инактивируются под действием эфира и ультрафиолетового облучения, устойчивы к низкой температуре и высушиванию. Вирусы герпеса — классические внутриклеточные паразиты. Полный цикл их репродукции и образование полноценных вирионов происходят только в клетках определенного типа. Синтез дочерних ДНК в значительной мере зависит от ферментных и синтезирующих свойств клетки-хозяина. Наиболее подходят для репликации вирусов герпеса клетки с высоким темпом деления — эпителиальные и лейкоциты.

12.3.1. Инфекция, вызываемая вирусами простого герпеса типов 1 и 2

Эпидемиология

Вирусом простого герпеса инфицированы более 90% населения мира. Принято считать, что 80% жителей планеты переносят первичную герпетическую инфекцию в возрасте до 13 лет, а к 50 годам 90% населения имеют АТ к вирусам простого герпеса. Источник инфекции — больные различными формами герпетической инфекции и вирусоносители. Пути передачи инфекции разнообразны: контактный (прямой и непрямой контакт), воздушно-капельный, трансплацентарный. Естественная восприимчивость населения высокая. Иммунитет после перенесенного заболевания нестойкий. Заболеваемость спорадическая, возможны небольшие вспышки в организованных коллективах, среди ослабленных детей, в зимнее время года. Распространению инфекции способствуют плохие санитарно-гигиенические условия, скученность населения и т.д.

Патогенез

Первично возбудитель проникает через слизистые оболочки губ, полости рта, глаз, гениталий и т.д. После проникновения в эпителиальные клетки слизистых оболочек возбудитель активно в них размножается. Инфицированные клетки погибают с образованием очагов некроза и местных воспалительных

изменений в виде везикул. Некоторая часть вирусов из первичного очага мигрирует по аксонам к телам нервных клеток, расположенных в чувствительных и вегетативных узлах. Проникнув в нервные клетки, вирусная ДНК интегрируется с геномом клетки, где сохраняется в латентном состоянии на протяжении всей жизни человека. Рецидивы заболевания обусловлены реактивацией вируса. Механизмы реактивации вируса изучены недостаточно. Реактивации вируса и его репродукции способствуют переохлаждение, избыточная инсоляция, переутомление, прием глюкокортикоидов и цитостатиков, лучевая терапия. По центробежным отросткам нервных клеток дочерние популяции вируса достигают нервных окончаний, проникают в эндотелий капилляров кожи и эпителиальные клетки, затем репродуцируются в них, что сопровождается появлением везикул. При нормальном иммунном ответе процесс ограничен местными проявлениями, вирус элиминируется из органов и тканей (за исключением чувствительных узлов). При иммунодефиците активация вируса становится все более частой, в процесс вовлечены новые нервные узлы, изменена локализация и увеличена распространенность очагов поражения кожи и слизистых оболочек. При тяжелом иммунодефиците возникающая виремия может привести к генерализации инфекции и поражению ЦНС, печени, селезенки, легких и других органов и тканей.

Классификация

Общепринятой классификации заболеваний, вызываемых вирусами простого герпеса у детей, не существует. При постановке диагноза учитывают локализацию, распространенность и течение заболевания.

- По локализации процесса выделяют поражения слизистых оболочек, глаз, кожи, генитальный герпес, поражение ЦНС, висцеральные формы.
- В зависимости от распространенности процесса — локализованные, распространенные и генерализованные формы.
- Течение заболевания может быть острым, абортивным и рецидивирующим.

Клиническая картина

При инфекции, вызываемой вирусами простого герпеса типов 1 и 2, поражены преимущественно кожные покровы и слизистые оболочки (стоматит и гингивостоматит). Заболевание начинается остро. Возникают признаки общей интоксикации, температура тела повышена до 40–41 °С. Почти одновременно с общими симптомами на слизистой оболочке щек, десен, языка, внутренней поверхности губ, мягкого и твердого нёба, нёбных дужек и миндалин возникают типичные герпетические высыпания — сгруппированные пузырьки с серозным содержимым, окруженные венчиком гиперемии. Пузырьки быстро вскрываются, образуя болезненные эрозии с остатками отслоившегося эпителия (афты), рис. 12.2. Болезнь обычно продолжается 1–2 нед.

Характерно длительное латентное течение с периодическими рецидивами. Инфицирование вирусом простого герпеса типа 1 происходит в первые 3 года жизни ребенка, с 5–7-летнего возраста возрастает и количество детей, имеющих АТ к вирусу простого герпеса типа 2. Продолжительность инкубационного периода при первичном инфицировании в среднем составляет 4–6 дней (от 2 до 14).



Рис. 12.2. Афтозный стоматит

Поражение кожи сопровождается появлением везикулярных высыпаний в области красной каймы губ, крыльев носа, ушных раковин, реже — туловища, конечностей (рис. 12.3). Пузырьки расположены группами, окружены венчиком гиперемии. Появлению высыпаний нередко предшествует ощущение зуда, жжения или боли. Через несколько дней пузырьки вскрываются или подсыхают, на их месте образуются корочки. Образование везикул может сопровождаться увеличением регионарных лимфатических узлов.

- При распространенной (диссеминированной) форме возникают лихорадка, общая слабость, головная боль, миалгии, увеличиваются лимфатические узлы, печень, селезенка. К концу 1-х суток заболевания на различных участках тела одновременно появляются везикулы, проходящие все стадии развития, описанные ранее (уплотнение, вскрытие, корочка, пигментация).
- К генерализованным формам герпеса кожи относят герпетическую экзему (болезнь Капоши, вакциноформный пустулез), возникающую у детей с экземой, атопическим дерматитом и другими поражениями кожи. У ослабленных детей одновременно развиваются герпетический стоматит, ларинготрахеит, кератит, поражения ЦНС и внутренних органов.

Возможно развитие изолированного *офтальмогерпеса,* но чаще наблюдают сочетанные поражения глаз, кожи, слизистых оболочек.



Рис. 12.3. Клинические проявления на коже, вызываемые вирусом простого герпеса: губы (а, б) и руки (в)

Генитальный герпес обычно развивается у подростков, реже у детей младших возрастных групп (инфицирование последних происходит контактным путем от родителей). Высыпания локализованы на слизистых оболочках половых органов, на коже мошонки, промежности, внутренней поверхности бедер, реже на слизистой оболочке мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Поражение ЦНС может протекать по типу энцефалита, менингита, менингоэнцефалита, менингоэнцефалорадикулита. Чаще всего выявляют энцефалит и/или менингит. Энцефалит может развиться как на фоне герпетического поражения кожных покровов и слизистых оболочек, так и при первичной генерализованной инфекции. Заболевание дебютирует остро с общих симптомов: озноб, лихорадка, рвота. Затем возникают расстройства сознания (спутанность, дезориентация, психомоторное возбуждение, кома), судороги и нарастают очаговые неврологические симптомы. Летальность высокая. После выздоровления часто остаются тяжелые остаточные явления (выраженное снижение интеллекта, нарушения вкуса и обоняния, параличи и т.д.), нередко приводящие к стойкой инвалидизации. В ликворе обнаруживают умеренный смешанный или лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение концентрации белка. Нередко наблюдают ксантохромию вследствие кровоизлияний в оболочки и вещество головного мозга. При КТ на 3–7-й день болезни, а при МРТ несколько раньше можно обнаружить поражение лобных и височных долей головного мозга.

Герпетическая инфекция новорожденных

Инфицирование новорожденных происходит от больной матери во время родов или сразу после них, а также от ухаживающего персонала или членов семьи. Заболевание протекает тяжело, сопровождается выраженными симптомами интоксикации. Продолжительность инкубационного периода обычно составляет 5–10 дней. При отсутствии специфического лечения исход неблагоприятный (развиваются инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, поражение ЦНС, массивный некроз печени).

Генерализованные формы

Генерализованные формы герпетической инфекции наблюдают у новорожденных и детей с врожденными и приобретенными иммунодефицитами. В частности, генерализованная инфекция может развиться у детей, длительно получающих глюкокортикоиды или цитостатики, а также у ВИЧ-инфицированных.

Диагностика

Диагностика типичных форм герпетической инфекции обычно не представляет затруднений и основана на характерной клинической картине и эпидемиологических данных. Лабораторные тесты — вирусологические

исследования биологических субстратов (культуральная диагностика, электронная микроскопия), цитологические (гистологические) методы, позволяющие обнаружить характерные многоядерные гигантские клетки со специфическими включениями, серологические реакции (нарастание титра АТ в РСК, реакции РПГА). Вирусные частицы в соскобах можно выявить с помощью реакции иммунофлюоресценции. Высокой информативностью отличаются ИФА и ПЦР.

Дифференциальная диагностика

Герпетические поражения кожи чаще всего надо дифференцировать с опоясывающим герпесом и ветряной оспой (см. ниже раздел «Заболевания, вызываемые вирусом герпеса человека типа 3»).

Герпетический стоматит следует дифференцировать с герпетической ангиной (см. главу «Энтеровирусные инфекции»), грибковыми стоматитами.

Лечение

Наиболее эффективен ацикловир (Зовиракс®). Препарат можно применять местно, внутрь и парентерально. Даже при локализованных формах заболевания наиболее оптимальна терапия, сочетающая местное и пероральное применение ацикловира. При генерализованных формах ацикловир вводят внутривенно. Продолжительность курса лечения — 7–10 дней. У детей старше 10–12 лет широко применяют валацикловир (Валвир®), фамцикловир, ганцикловир, фоскарнет натрия, рибавирин. Все перечисленные препараты обладают только вирусостатическим эффектом.

- При локализованных поражениях кожи и слизистых оболочек можно применять мази [например, 2% с тетрагидроксиглюкопиранозилксантеном (Алпизарином®), 1–2% с диоксотетрагидрокситетрагидронафталином (Оксолином®), 2% с теброфеном®, 1% с тромантадином, 1% риодоксовую мазь®] и кремы [например, с рибавирином (Виразолом®)] с противовирусным действием.
- Хороший санирующий эффект при герпетических стоматитах оказывает лизатов бактерий смесь [*L. acidophilus* + *L. delbrueckii ss lactis* + *L. helveticus* + *L. fermentum* + *S. pyogenes groupe A* + *S. sanguis groupe H* + *S. Aureus* + *E. faecium* + *E. faecalis* + *K. pneumoniae ss pneumoniae* + *F. nucleatum ss fusiforme* + *C. Pseudodiphtheriticum* + *C. albicans*] (Имудон®). Для уменьшения боли и облегчения приема пищи рекомендуют полоскание полости рта растворами местных анестетиков (например, лидокаина).
- При выраженном иммунодефиците необходимо применение интерферонов [интерферон альфа-2b (например, Реаферон-ЕС®, Интрон А®), интерферон альфа (Вэллферон®)], оказывающих неспецифическое подавляющее действие на вирусы герпеса.

Профилактика

Ведущее значение в предупреждении распространения инфекции имеют неспецифические профилактические мероприятия — формирование общих гигиенических навыков, санитарно-просветительная работа, устранение провоцирующих факторов, закаливание детей. Для предотвращения ВУИ необходимо обследование беременных на вирусы герпеса (особенно если ранее были неблагоприятные исходы беременности).

Для предотвращения рецидивов инфекции в период реконвалесценции применяют общеукрепляющие средства: витамины С, Е, А в сочетании с микроэлементами, растительные адаптогены. По индивидуальным показаниям при частых рецидивах герпетической инфекции проводят профилактические курсы лечения ацикловиром или валацикловиром.

Прогноз

При локализованных формах инфекции прогноз благоприятный. Менее благоприятен прогноз при генерализованной герпетической инфекции.

12.3.2. Заболевания, вызываемые вирусом герпеса человека типа 3

Вирус герпеса человека типа 3 вызывает ветряную оспу (*varicella*) и опоясывающий лишай (*herpes zoster*). Первичная инфекция протекает как ветряная оспа, а ее рецидивы — как опоясывающий лишай.

Ветряная оспа

Ветряная оспа (*varicella*) (МКБ-10: B01) — высококонтагиозное острое вирусное инфекционное заболевание, протекающее с умеренно выраженной интоксикацией и характерной пятнисто-папулезно-везикулярной сыпью на коже и слизистых оболочках. Ветряная оспа — одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний у детей.

Эпидемиология

Источник инфекции — больной ветряной оспой или опоясывающим герпесом. Больной контагиозен с последнего дня инкубационного периода до 5-го дня с момента появления последнего элемента сыпи. Передача инфекции происходит воздушно-капельным, реже контактным путем (рис. 12.4). Описаны случаи внутриутробного заражения. Восприимчивость к инфекции чрезвычайно высока. Наибольшую заболеваемость регистрируют среди детей дошкольного возраста в холодное время года (осенне-зимний период). После заболевания формируется стойкий иммунитет, повторные заболевания возникают крайне редко. Дети первых месяцев жизни практически не болеют ветряной оспой в связи с наличием пассивного иммунитета (АТ к вирусу ветряной оспы, полученные трансплацентарно от матери).



Рис. 12.4. Пути передачи вируса ветряной оспы

Патогенез

Возбудитель первично размножается в эпителии слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Затем вирус по лимфатическим путям попадает в регионарные лимфатические узлы, а потом в кровь. В результате гематогенной диссеминации возбудителя, обладающего выраженной тропностью к эпителиальным клеткам, происходит диффузное поражение кожных покровов. Репродукция вируса в клетках шиповатого слоя кожи приводит к их баллонирующей дегенерации (рис. 12.5). В результате накопления межтканевой жидкости в полостях, образующихся при некрозе эпителия, формируются типичные везикулярные высыпания. В дальнейшем пузырьки разрываются или их содержимое резорбируется с образованием корочек. Поврежденный эпителий постепенно восстанавливается. При этом не образуется рубцов, так как некроз эпителия не распространяется на подлежащую соединительную ткань.

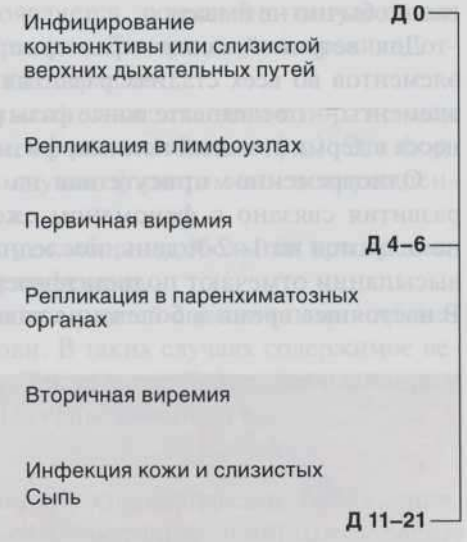


Рис. 12.5. Схема патогенеза ветряной оспы

Вирус ветряной оспы/опоясывающего герпеса также обладает тропностью к нервной ткани, поэтому в некоторых случаях может развиться поражение

ЦНС (менингоэнцефалит). При выраженном иммунодефиците возможна генерализация инфекции с поражением внутренних органов (легких, печени, надпочечников и т.д.).

Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода составляет 11–21 день (чаще 14 дней). Иногда отмечают непродолжительный продромальный период, проявляемый недомоганием, субфебрильной лихорадкой, появлением предвестниковой сыпи — кореподобной или скарлатиноподобной, исчезающей бесследно через несколько часов. Чаще заболевание дебютирует остро с повышения температуры тела до 37,5–38,5 °С и появления сыпи. На коже лица, волосистой части головы, туловища возникают мелкие пятнисто-папулезные элементы, превращающиеся через несколько часов в однокамерные пузырьки округлой или овальной формы, окруженные венчиком гиперемии, с прозрачным, а позднее мутным содержимым. Через 1–2 дня везикулы подсыхают, на их месте образуются корочки. После отхождения корочек следов не остается. Типичные элементы также могут появляться на слизистой оболочке рта, глаз, гортани, половых органов. Высыпания на слизистых оболочках иногда предшествуют появлению сыпи на коже. На ладонях и подошвах сыпи обычно не бывает.

Для ветряной оспы характерно одновременное присутствие на коже элементов во всех стадиях развития (пятен, папул, везикул, корочек). Все элементы — последовательные фазы развития единого воспалительного процесса в дерме (ложный полиморфизм сыпи, рис. 12.6).

Одновременное присутствие на коже элементов в различных стадиях развития связано с феноменом ежедневного подсыпания: первые пятна появляются на 1–2-й день, последние — на 3–6-е сут. При каждом новом высыпании отмечают подъем температуры тела, нарушение самочувствия. В настоящее время заболевание чаще протекает в легкой и среднетяжелой



Рис. 12.6. Ложный полиморфизм сыпи при ветряной оспе

формах. Температура тела обычно нормализуется на 3–5-й день, корочки отпадают через 7–14 дней. В тяжелых случаях заболевания наблюдают специфическое поражение внутренних органов (легких, печени, почек, селезенки и др.).

Классификация

Выделяют типичные и атипичные формы заболевания, легкую, среднетяжелую и тяжелую формы К **типичной ветряной** оспе относят случаи, проявляемые характерными пузырьковыми высыпаниями.

- При *легких формах* сыпь скудная, слизистые оболочки обычно не поражены. Температура тела повышена до 37,5–38 °С. Общие симптомы интоксикации практически отсутствуют.
- При *среднетяжелой форме* высыпания обильные, температура тела повышена до 39 °С. Симптомы интоксикации выражены умеренно.
- При *тяжелой форме* высыпания чрезвычайно обильные, температура тела бывает выше 39 °С.

К **атипичной ветряной оспе** относят рудиментарную, генерализованную, гангренозную и геморрагическую формы.

- *Рудиментарная форма* обычно развивается у детей, получавших в инкубационном периоде Ig, и проявляется розеолезно-папулезными высыпаниями с единичными пузырьками. Лихорадка, как правило, отсутствует, общее состояние ребенка не страдает.
- *Генерализованная форма* характерна тяжелым течением с поражением различных органов (легких, почек, головного мозга и т.д.). Эта форма обычно развивается у детей с иммунодефицитом или новорожденных.
- *Гангренозная форма* чаще возникает у ослабленных больных при присоединении вторичной бактериальной инфекции.
- *Геморрагическая форма* может развиться у детей с различными нарушениями свертывающей системы крови. В таких случаях содержимое везикул становится геморрагическим. Также могут быть кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые кровотечения и т.д.

Осложнения

Осложнения встречают редко. Различают специфические осложнения, обусловленные действием самого вируса (энцефалит, менингоэнцефалит, миелит мио-, пери- и эндокардит и пр.) и бактериальные, развивающиеся в результате присоединения вторичной инфекции (флегмона, абсцесс, гнойный конъюнктивит, пневмония и пр.)

Опоясывающий герпес (*Herpes zoster*)

Опоясывающий герпес, или опоясывающий лишай (МКБ-10: B02), — спорадическое заболевание, представляющее собой реактивацию латентной инфекции, вызываемой вирусом герпеса человека типа 3.

Эпидемиология

Заболеваемость спорадическая, эпидемических вспышек не бывает. Заболеваемость выше в холодные месяцы.

Патогенез

Развитие заболевания рассматривают как результат реактивации вируса, персистирующего в чувствительных нервных узлах у лиц, переболевших ветряной оспой. Пусковые механизмы реактивации связаны с нарушениями иммунитета. Кожные проявления возникают в дерматоме, иннервируемом пораженным чувствительным узлом, что обусловлено неврогенным распространением вируса. Излюбленное место персистенции вируса герпеса человека типа 3 — ганглий тройничного нерва и ганглии задних корешков грудного отдела спинного мозга.

Клиническая картина

Заболевание дебютирует остро с повышения температуры тела и появления интенсивных жгучих болей на месте будущих высыпаний. Через 1–3 дня появляется характерная сыпь — тесно расположенные красные папулы, быстро превращающиеся в пузырьки, заполненные прозрачным, а затем мутным содержимым. Приблизительно через неделю пузырьки подсыхают и превращаются в корочки. После отпадения корочек остается легкая пигментация. Боли и сыпь локализованы в дерматоме, соответствующем пораженному нерву.

Особенности опоясывающего герпеса у детей:

- редко до 10 лет;
- процесс всегда односторонний;
- чаще поражены участки кожи, инервируемые межреберными или тройничным нервами;
- редко поражены конечности;
- редко сопровождается невралгиями;
- возможно абортивное течение;
- тяжелые формы редко — буллезная, геморрагическая, гангренозна, генерализованная.

Возможны *атипичные формы болезни*: буллезная, геморрагическая, гангренозная, абортивная, генерализованная.

Осложнения при опоясывающем герпесе обычно связаны с присоединением бактериальной инфекции.

Диагностика

Диагностика ветряной оспы основана на клинических данных (типичная везикулярная сыпь, характерная динамика развития высыпаний). Лабораторные исследования включают обнаружение многоядерных гигантских клеток в соскобах с основания элементов сыпи в мазках, окрашенных по Тцанку; выделение вируса из культуры фибробластов человека; выявление Аг вируса

с помощью реакции иммунофлюоресценции, ПЦР в содержимом везикул; серологические исследования.

Дифференциальная диагностика

Заболевание чаще всего надо дифференцировать с импетиго и генерализованной герпетической инфекцией (см. выше раздел «Инфекция, вызываемая вирусами простого герпеса типов 1 и 2»).

Опоясывающий герпес в начальном периоде нередко принимают за острый холецистит, почечную колику, плеврит и другие заболевания, сопровождаемые выраженным болевым синдромом.

Лечение

При легких формах ветряной оспы лечение сводится к обработке элементов сыпи лечебными и косметическими средствами в виде гелей, лосьонов, мазей [покс клин, каламин, цинка оксид (Циндол♠) и пр.], способствующих подсушиванию элементов и профилактике вторичного инфицирования, соблюдению правил личной гигиены. При гнойных осложнениях назначают антибиотики: местно [мазь с мупироцином (Бактробан♠), бацитрацин + неомицин (Банеоцин♠)] либо системно. При тяжелых формах, иммунодефицитных состояниях, развитии генерализованных форм применяют ацикловир в дозах 20 мг/кг 4 раза в сут в течение 5–7 дней, Анаферон детский♠.

При опоясывающем герпесе назначают ацикловир или фамцикловир и симптоматическое лечение (анальгетики, физиотерапию, прокаиновые (Новокаиновые♠) блокады). Перспективно в лечении опоясывающего герпеса применение человеческого иммуноглобулина против вируса герпеса человека типа 3℞ и специфической вакцины.

Профилактика

Больного ветряной оспой изолируют на срок контагиозности (до 5-го дня с момента появления последних высыпаний). Контактные и не болевшие ветряной оспой дети разобщаются на 21 день с момента контакта. Если точно известна дата контакта, разобщение начинают с 11-го дня после контакта. Аналогичные профилактические меры следует применять и в отношении больных опоясывающим герпесом. Заключительную дезинфекцию в очаге инфекции не проводят.

Специфическую профилактику ветряной оспы проводят живой ослабленной вакциной для профилактики ветряной оспы живой аттенуированной (Варилриксом♠) в 1 год, ревакцинацию проводят в 6–7 лет. Специально для борьбы с опоясывающим герпесом у лиц старше 60 лет разработана и внедрена новая вакцина против вируса герпеса человека типа 3 (зоставакс℞).

Прогноз

Прогноз при типичной ветряной оспе благоприятный. Тяжелые атипичные формы (генерализованные, гангренозные, геморрагические) могут привести к летальному исходу. У пациентов с иммунодефицитом летальность

при ветряной оспе достигает 20%. При опоясывающем герпесе прогноз в целом благоприятный, однако следует учитывать, что заболевание склонно к рецидивированию.

12.3.3. Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна–Барр

Вирусный инфекционный мононуклеоз Эпштейна–Барр (МКБ-10: B27) — острое инфекционное заболевание, характерное поражением ретикулоэндотелиальной и лимфатической систем и протекающее с лихорадкой, тонзиллитом, полиаденитом, увеличением печени и селезенки, лейкоцитозом с преобладанием мононуклеаров.

Эпидемиология

Вирус Эпштейна–Барр — В-лимфотропный вирус человека, обладающий уникальной способностью вызывать не гибель инфицированных клеток, а их пролиферацию. В раннем возрасте инфекцию сопровождают стертые проявления либо она протекает бессимптомно. Первичное инфицирование, а также реактивация инфекции, обусловленная хронической персистенцией вируса Эпштейна–Барр в подростковом или более старшем возрасте могут вызвать заболевание, известное как инфекционный мононуклеоз. Клинические проявления вариабельны. Хроническая активная инфекция, связанная с вирусом Эпштейна–Барр, может также проявляться прогрессирующими лимфопролиферативными заболеваниями или лимфомами ЦНС, обычна для больных с иммунодефицитными состояниями.

Вирус Эпштейна–Барр распространен повсеместно, специфические АТ выявляют у 90% лиц старше 40 лет. Следует учитывать, что симптомокомплекс инфекционного мононуклеоза вызывает не только вирус Эпштейна–Барр, но и другие возбудители (ВИЧ, цитомегаловирус, вирус герпеса человека типа 6, токсоплазмоз и др.), поэтому в настоящее время термин «инфекционный мононуклеоз» используют только как синдромальный диагноз.

Источник инфекции — человек, инфицированный вирусом Эпштейна–Барр, независимо от наличия или отсутствия у него клинической симптоматики. Основной механизм передачи инфекции — контактно-бытовой и половой. Возможен и воздушно-капельный путь передачи инфекции. Инфекция также может передаваться трансплацентарно, при гемотрансфузиях и трансплантации.

МКБ-10: B27.0. Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом.

- B27.1. Цитомегаловирусный мононуклеоз.
- B27.9. Инфекционный мононуклеоз неуточненный.

Патогенез

При инфекционном мононуклеозе Эпштейна–Барр вирус размножается в верхних отделах дыхательных путей и лимфоидных образованиях

ротоглотки, что сопровождается развитием местных воспалительных реакций. Возбудитель может гематогенно диссеминировать в периферические лимфатические узлы, селезенку, печень и другие органы. Инфицирование макрофагов и лимфоидных клеток приводит к появлению крупных мононуклеарных клеток. Длительное персистирование вируса в организме обусловливает возможность хронического мононуклеоза и реактивации инфекции при ослаблении иммунитета. Латентное инфицирование В-лимфоцитов вызывает их поликлональную активацию с образованием низкоспецифичных гетерофильных АТ, агглютинирующих эритроциты различных животных.

Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода — 5–20 дней (иногда до 2 мес). Заболевание дебютирует постепенно, симптоматика нарастает в течение нескольких дней и максимальной выраженности достигает обычно к концу первой недели. Температура тела может быть субфебрильной, но нередко достигает 38–39,5 °С. Продолжительность лихорадочного периода составляет от нескольких дней до 3 нед.

Характерным признаком заболевания считают увеличение лимфатических узлов шейной группы, расположенных по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Лимфатические узлы увеличены до 1–3 см в диаметре (от горошины до грецкого ореха), расположены в виде цепочки или пакета, не спаяны между собой, подвижны, мало болезненны при пальпации. Назофарингит проявляется нарушением носового дыхания, гнусавостью голоса, слизистым отделяемым, иногда симптоматика ограничена только заложенностью носа. Изменения в ротоглотке обнаруживают почти у всех больных. Обычно развивается лакунарно-фолликулярная (реже катаральная) ангина с неплотным, легко снимающимся налетом, не распространяющимся на дужки и мягкое нёбо. Увеличены селезенка и в меньшей степени печень. Иногда повышена активность ферментов печени (АЛТ). В некоторых случаях появляется желтуха, возможна скудная полиморфная сыпь (рис. 12.7).



Рис. 12.7. Больной с типичным мононуклеозом (Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., 2001)

При исследовании периферической крови обнаруживают мононуклеарный лейко-

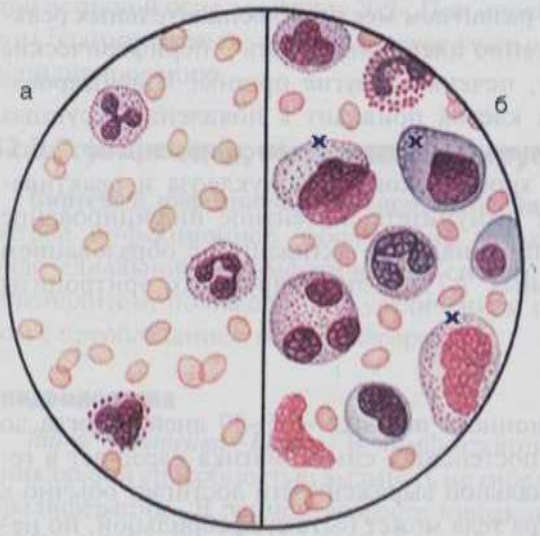


Рис. 12.8. Инфекционный мононуклеоз. Мазок периферической крови здорового ребенка (а) и при инфекционном мононуклеозе (б); х — атипичные мононуклеары

цитоз (лимфоциты 35–50% и более, моноциты до 10–15% и более), количество атипичных мононуклеаров превышает 10%. Атипичные мононуклеары представляют собой В-лимфоциты, изменившие свои морфологические и функциональные свойства под воздействием вируса (рис. 12.8).

К 3–4-й нед болезни основные симптомы исчезают, до 2 мес и более могут сохраняться незначительная гепатоспленомегалия и изменения в крови. Осложнения развиваются редко. Возможны развитие гемолитической анемии, тромбоцитопении, неврологических расстройств, пневмонии, разрыв селезенки.

Классификация

Выделяют типичные и атипичные формы заболевания. К атипичным формам относят случаи, характерные слабой выраженностью или полным отсутствием какого-либо из основных симптомов заболевания (ангины, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии). Типичные формы заболевания по степени тяжести подразделяют на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Основные показатели тяжести: выраженность интоксикации, затруднения носового дыхания и изменений в ротоглотке, степень увеличения лимфатических узлов, печени и селезенки, выраженность гематологических нарушений.

Диагностика

Для подтверждения диагноза вирусного инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр применяют преимущественно серологические методы. Наиболее информативно обнаружение АТ класса IgM к Аг вирусного капсида определяют их авидность. Эти АТ появляются в инкубационном периоде и исчезают через 2–3 мес после выздоровления. АТ к Аг вирусного капсида класса IgG после перенесенной болезни сохраняются в течение всей жизни. В настоящее время редко в качестве ориентировочных используют неспецифические реакции агглютинации, основанные на способности сыворотки больного агглютинировать эритроциты животных (реакции Пауля–Буннеля). Широко используют молекулярно-генетическую ПЦР диагностику.

Дифференциальная диагностика

Вирусный инфекционный мононуклеоз Эпштейна–Барр необходимо дифференцировать от других инфекционных заболеваний, сопровождаемых поражением зева и лимфаденопатией (дифтерия зева, краснуха, аденовирусная инфекция) и др. При выраженных гематологических изменениях иногда возникает необходимость исключить острый лейкоз. Для последнего характерны выраженное повышение СОЭ, анемия, длительная лихорадка. Окончательно диагноз устанавливают по результатам стернальной пункции. Дифференциальная диагностика синдрома инфекционного мононуклеоза, вызванного другими возбудителями, основана преимущественно на результатах лабораторных исследований с определением специфических АТ.

Лечение

Применяют противовирусные средства: интерферон альфа-2b + таурин (Генферон лайт♠), меглюмина акридонацетат (Циклоферон♠), Анаферон детский♠, Эргоферон♠, симптоматическое лечение. В острой фазе заболевания необходимо соблюдение постельного режима. При высокой температуре тела назначают анальгетики (парацетамол, ибупрофен). При бактериальных суперинфекциях необходима антибиотикотерапия. При развитии обструкции дыхательных путей назначают глюкокортикоиды (преднизолон по 2 мг/кг в сут с постепенным снижением дозы в течение 5–7 сут).

Профилактика

Специфическая профилактика не разработана. Госпитализацию больных осуществляют по клиническим показаниям. Наблюдение за контактными не устанавливают. Необходимость в проведении дезинфекционных мероприятий отсутствует.

Прогноз

Прогноз обычно благоприятный.

12.3.4. Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция (МКБ-10, B25) — широко распространенное вирусное заболевание с полиморфными клиническими проявлениями, выраженность которых зависит от иммунного статуса больного.

Эпидемиология

Большинство людей переносят латентную или инаппарантную форму болезни в раннем детском возрасте, о чем свидетельствует наличие специфических АТ у 70–96% взрослых. Вирус содержится в слюне, бронхиальном секрете, моче, кале, грудном молоке, сперме, слизи цервикального канала. Инфицирование происходит контактным путем, реже воздушно-капельным

и пищевым. Возможна передача инфекции при трансплантации органов и переливании крови, а также трансплацентарно. Возможно инфицирование новорожденных через молоко матери. Восприимчивость к инфекции высокая. После инфицирования человек остается вирусоносителем в течение всей жизни. Персистирование вируса в организме какой-либо симптоматикой чаще всего не сопровождается. Количество детей, инфицированных внутриутробно, — от 0,5 до 7%, из них у 10–15% развиваются манифестные формы врожденной цитомегаловирусной инфекции. Во многих регионах мира большинство детей инфицированы уже к 5 годам.

Патогенез

Цитомегаловирус может поражать практически все органы и ткани. Характерная особенность возбудителя — способность к образованию гигантских цитомегалических клеток (размером 25–40 мкм), содержащих тельца включений — «совиный глаз». Цитомегаловирус способен инфицировать клетки различных органов и систем, а также иммунокомпетентные клетки и латентно в них персистировать. Механизм развития цитомегаловирусной инфекции зависит от многих факторов, в частности имеют значение путь заражения, индивидуальные (генетические) особенности организма, состояние иммунной системы в момент инфицирования. Активная репликация вируса в клетках сопровождается изменением иммунологической реактивности (реакции гиперчувствительности замедленного типа, иммунодепрессия). Контроль активности инфекции и санации от возбудителя обеспечивают компоненты клеточного иммунитета. Фактор риска развития тяжелых манифестных форм — дефицит клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, онкологические процессы, иммуносупрессивная терапия).

Клиническая картина

Единой классификации цитомегаловирусной инфекции не существует, что связано с широким спектром ее клинических вариантов. Выделяют врожденную (острая и хроническая формы) и приобретенную цитомегаловирусную инфекцию.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция

Характер поражения плода зависит от времени инфицирования. Инфицирование на ранних сроках беременности обычно приводит к внутриутробной гибели плода и выкидышам или рождению детей с хронической формой врожденной цитомегаловирусной инфекции. В последнем случае в клинической картине доминируют множественные пороки развития (сужение легочного ствола и аорты, дефект межпредсердной перегородки и дефект межжелудочковой перегородки, фиброэластоз, гипоплазия легких, атрезия пищевода, микро- или гидроцефалия и т.д.) и резидуальные признаки со стороны органов, пораженных внутриутробно (атрезия желчевыводящих путей,

ЦП, хроническая пневмония и т.п.). При инфицировании на поздних сроках беременности пороки развития не формируются, но с первых дней жизни ребенка возникают симптомы заболевания (острая врожденная цитомегаловирусная инфекция). Состояние детей сразу после рождения бывает тяжелым. Отмечают вялость, лихорадку, плохой аппетит, срыгивание, недостаточную прибавку массы тела, снижение тургора тканей, неустойчивый стул. Характерны желтуха, обусловленная как поражением печени, так и повышенным гемолизом эритроцитов, геморрагическая пурпура, гепатоспленомегалия. Также поражаются легкие (интерстициальная пневмония), ЦНС (гидроцефалия, менингоэнцефалит), ЖКТ (энтерит, колит, фиброз и поликистоз поджелудочной железы), почки (нефрит). Нередко в клинической картине доминирует геморрагический синдром (экхимозы и петехии на коже, рвота «кофейной гущей», тромбоцитопения). Часто развивается гипохромная анемия. Острая форма врожденной цитомегаловирусной инфекции обычно бывает генерализованной, часто осложнена присоединением вторичных инфекций и нередко приводит к летальному исходу в первые недели жизни ребенка. Если ребенок выживает, у него очень часто формируются различные остаточные явления (задержка нервно-психического развития, гипертензионно-гидроцефальный синдром, перивентрикулярная кальцификация мозга и др.). Возможны и более легкие варианты течения болезни без признаков генерализации: абортивное или бессимптомное, а также изолированное поражение того или иного органа.

Все патологические проявления, приведенные выше, объединяют термином «явный цитомегаловирусный синдром». Он составляет 10–15% всех случаев врожденной цитомегалии. Намного более распространенный «скрытый цитомегаловирусный синдром» включает нарушения, выявляемые на более поздних стадиях развития ребенка (хориоретинит с атрофией зрительных нервов, глухота, нарушения речи, снижение интеллекта).

Приобретенная цитомегаловирусная инфекция

Продолжительность инкубационного периода составляет 15–90 дней. При интранатальном и раннем постнатальном инфицировании клинические признаки болезни обычно появляются через 1–2 мес после рождения ребенка. Заболевание может протекать с изолированным поражением слюнных желез или внутренних органов. Исходя из ведущего клинического синдрома выделяют респираторную, церебральную, желудочно-кишечную, гепатобилиарную, почечную, гематологическую формы. Также могут быть поражены надпочечники, щитовидная железа, яички и яичники, глаза, кожные покровы, вилочковая железа. Заболевание отличается длительным течением и часто рецидивирует. Инфицирование детей старшего возраста и взрослых в большинстве случаев приводит к формированию бессимптомного вирусоносительства или развитию субклинической инаппарантной формы хронической цитомегаловирусной инфекции. Иногда развивается симптомокомплекс, напоминающий инфекционный мононуклеоз [острое начало с повышением

температуры тела, симптомами интоксикации, катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, лимфаденопатией, увеличением печени и селезенки, лимфомоноцитозом, атипичными мононуклеарами в крови (не более 5–10%)].

Реактивация цитомегаловирусной инфекции возникает при различных иммунодефицитах (ВИЧ-инфекции, злокачественных опухолях, тяжелых ожогах, после трансплантации органов, на фоне длительного приема цитостатиков и глюкокортикоидов и т.д.). Клиническая манифестация заболевания у лиц с иммунодефицитом сопровождается разнообразной симптоматикой — от сиалоаденита (увеличения слюнных желез, регионарного лимфаденита) до тяжелых диссеминированных форм. Заболевание обычно начинается с продолжительной лихорадки, недомогания, анорексии, ночных потов, миалгии, артралгии. Развиваются лейкопения, тромбоцитопения. Часто поражены печень (цитомегаловирусный гепатит с холестатическим компонентом), легкие (интерстициальная пневмония), ЖКТ (энтероколит, в том числе язвенно-некротический; панкреатит, эзофагит), глаза (ретинит), ЦНС (энцефалит). При тяжелых формах отмечают полиорганные поражения. Клиническая симптоматика в таких случаях напоминает сепсис (длительная лихорадка, выраженная интоксикация, увеличение лимфатических узлов и т.д.).

Диагностика

На основании клинических данных диагностировать цитомегалию крайне сложно. Во всех случаях необходимо подтверждение диагноза с помощью дополнительных методов исследования. Используют цитологические, вирусологические, серологические и молекулярно-биологические методы.

- Цитологическое исследование позволяет выявить гигантские эпителиальные клетки, содержащие внутриядерные включения.
- Выделение вируса проводят заражением культур фибробластов.
- Из серологических методов используют РСК и РПГА с парными сыворотками, а также ИФА. Для обнаружения Аг вируса при экспресс-диагностике используют реакцию иммунофлюоресценции.
- В последнее время все большее распространение для диагностики цитомегаловирусной инфекции получают молекулярно-биологические методы (ДНК-гибридизация и ПЦР) — высокочувствительные и достоверные исследования, позволяющие обнаружить вирусную ДНК и определить ее концентрацию.

Дифференциальная диагностика

Врожденную цитомегаловирусную инфекцию необходимо дифференцировать с ГБН, сепсисом, врожденными токсоплазмозом, листериозом и сифилисом. При приобретенной цитомегалии, протекающей с синдромом мононуклеоза, необходимо исключить инфекционный мононуклеоз, вызываемый вирусом Эпштейна–Барр или вирусом герпеса человека типа 6, и

раннюю фазу ВИЧ-инфекции. Во всех случаях ведущее значение имеют результаты лабораторных исследований.

Лечение

Из противовирусных препаратов назначают ганцикловир, валацикловир (Валвир®). Широко применяют специфические [иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект®)] или неспецифические (иммуноглобулин человека нормальный) Ig. Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект®) содержит АТ не только к цитомегаловирусу, но и к вирусам простого герпеса типов 1 и 2, вирусу Эпштейна–Барр, вирусу герпеса человека типа 3. При осложненных формах необходима антибактериальная и патогенетическая терапия.

Профилактика

Специфическая профилактика не разработана. Необходимо повторное серологическое обследование беременных. При наличии факторов риска серонегативным больным вводят Ig человека, содержащий АТ к цитомегаловирусу [иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (Цитотект®)].

Прогноз

При врожденной цитомегаловирусной инфекции прогноз часто неблагоприятный. При приобретенной форме прогноз в значительной мере зависит от того, насколько успешно удается купировать иммунодефицитные состояния, способствующие реактивации цитомегаловирусной инфекции.

12.3.5. Инфекции, вызываемые вирусами герпеса человека типов 6, 7 и 8

МКБ-10: B00.08.

Инфекция, вызываемая вирусом герпеса человека типа 6

Заболевания, вызываемые вирусом герпеса человека типа 6, довольно распространены. Первичное инфицирование обычно происходит в течение первых 3 лет жизни. Механизм и пути передачи инфекции изучены недостаточно. Вирус обнаруживают в слюне, смывах из носоглотки, гортани, секрете бронхиальных желез. Инфекция, вероятно, передается контактным и воздушно-капельным путями, а также трансплацентарно, при переливании крови и трансплантации органов. У подавляющего большинства инфицированных заболевание протекает латентно. Широко распространенная **первичная манифестация** инфекции у детей раннего возраста — **внезапная экзантема** (шестая болезнь, трехдневная лихорадка с сыпью, псевдокраснуха). У детей старшего возраста и взрослых с вирусом герпеса человека типа 6 связывают бессимптомную мочевую инфекцию. Вирус может латентно персистировать

в ЦНС, при его реактивации возможно развитие миелита, менингоэнцефалита. Существуют сведения, что вирус герпеса человека типа 6 может вызывать лимфопролиферативные заболевания — как доброкачественные (лимфаденопатию), так и злокачественные (лимфому). Выявлена причастность вируса герпеса человека типа 6 к развитию острых и злокачественных форм гепатитов у детей.

Клинические формы инфекции, вызванные HHV-6 Calo R., 1986

Первичная манифкстация инфекции

1. Внезапная экзантема у новорожденных и детей раннего возраста.
2. Лихорадка без видимого очага.
3. Инфекционный мононуклеоз.
4. Гистиоцитарный лимфаденит (Kikuchi's lymphadenitis).

Внезапная экзантема

Клиническая картина. Заболевание дебютирует остро с повышения температуры тела до 39–40 °С и незначительных симптомов интоксикации. Продолжительность лихорадочного периода обычно составляет 3 дня. В период снижения температуры тела появляется бледно-розовая пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, покрывающая все тело и конечности. Через 2–3 дня высыпания исчезают, не оставляя следов. Патогномоничным признаком внезапной экзантемы считают отсутствие сыпи на лице. Однако в некоторых случаях единичные пятна могут появиться на щеках, крыльях носа, ушных раковинах. Иногда развиваются диспептические расстройства, реже — неврологические нарушения (судороги, преходящие парезы). Заболевание протекает, как правило, без осложнений. При исследовании периферической крови обнаруживают выраженную лейкопению, эозинопению, гранулоцитопению (вплоть до агранулоцитоза) с относительным лимфоцитозом (до 80–90%). Нередко заболевание протекает под маской аллергической реакции, особенно в ситуации, когда педиатр на стадии лихорадки назначает антибактериальные препараты.

Диагностика. Диагноз внезапной экзантемы основывают на характерной клинической картине. Возможно проведение серологических исследований. Для выявления вируса используют ПЦР.

Лечение. Симптоматические средства.

Инфекция, вызываемая вирусом герпеса человека типа 7

Сведения о заболеваниях, вызываемых вирусом герпеса человека типа 7, весьма немногочисленны. Некоторые авторы связывают с этим вирусом развитие синдрома хронической усталости. Для последнего характерны субфебрильная лихорадка, боли в горле, лимфаденопатия, генерализованная мышечная слабость, мигрирующие артралгии и миалгии, расстройства сна, раздражительность, повышенная физическая утомляемость. Существуют сообщения о случаях специфических менингоэнцефалитов, вызванных вирусом герпеса человека типа 7. Предполагают наличие этиологической связи

вируса герпеса человека типа 7 с лимфопролиферативными заболеваниями, эритемой новорожденных, реактивация инфекции протекает как миалгический энцефаломиелит.

Инфекция, вызываемая вирусом герпеса человека типа 8

Вирус герпеса человека типа 8 обнаруживают у 25% взрослого населения и 90% ВИЧ-инфицированных. Предполагают, что вирус может вызывать поражения кожи, внутренних органов и лимфатических узлов. Клинические проявления инфекции изучены недостаточно. По биологическим свойствам вирус герпеса человека типа 8 подразделяют на варианты A, B и C.

- С вирусом герпеса человека типа 8A связывают развитие классической саркомы Капоши и ассоциированных с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) поражений кожи.
- Вирусы герпеса человека типа 8B и 8C могут привести к развитию лимфопролиферативных заболеваний (лимфомы, генерализованной лимфаденопатии и т.д.).

Ситуационные задачи

1. Что из нижеперечисленного нехарактерно для инфекции вызванной простым герпесом типа 1:

а) источники заболевания: бессимптомный носитель и больной;
б) инфицирование ребенка чаще происходит в первые 3 года жизни;
в) трансплацентарный путь передачи вируса невозможен;
г) после перенесенного заболевания часто отмечается пожизненное носительство.

2. Врач детского сада при осмотре детей средней группы обнаружил у ребенка 5 лет 2 пузырька на волосистой части головы и единичные папулы на груди. Заподозрена ветряная оспа. Укажите возможные источники инфицирования:

а) сестра ребенка, имевшая контакт с больным ветряной оспой;
б) воспитательница группы, заболевшая опоясывающим герпесом 2 нед назад;
в) инфицированные игрушки;
г) посещение зоопарка 2 нед назад.

3. Ребенок 15 лет болен 2 нед. Заболевание начиналось постепенно с появления субфебрильной температуры тела, затруднения носового дыхания. В последние 3 дня температура повысилась до 38–39 °С. При осмотре обращает на себя внимание «гнусавость» голоса, увеличение лимфатических узлов всех групп, особенно заднешейных. Они эластичные, подвижные, не спаяны между собой, мало болезненны. Отмечена гиперемия зева. На миндалинах — налеты беловато-желтоватого цвета, легко снимающиеся, не распространяющиеся на дужки и мягкое нёбо. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, селезенка — на 2 см. В анализе крови: эритроциты $4{,}5\times10^{12}$/л, гемоглобин 135 г/л, цветной показатель 0,9, лейкоциты 16×10^{9}/л,

палочкоядерные 1%, сегментоядерные 34%, эозинофилы 1%, лимфоциты 48%, моноциты 16%, СОЭ — 12 мм/ч, атипичные мононуклеары — 12%.

Сформулируйте предположительный диагноз. Обоснуйте ответ.

У данного ребенка наиболее вероятен диагноз:

а) Эпштейна–Барр вирусный инфекционный мононуклеоз;

б) лакунарная ангина;

в) ВИЧ-инфекция;

г) аденовирусная инфекция.

4. В детскую больницу поступила девочка 12 лет с жалобами на слабость, головокружение, субфебрильную температуру тела в течение 2 нед. В статусе: кожа бледная, отмечена субиктеричность склер. Миндалины увеличены, разрыхлены. Пальпируются передне- и заднешейные, подмышечные, паховые лимфатические узлы до 0,3–0,5 см, не спаянные между собой и с окружающими тканями, безболезненные. Отмечена пастозность лица. По органам без патологии. Пальпация живота: поверхностная — безболезненная,. печень +3 см, край печени гладкий. Селезенка пальпируется у края реберной дуги. Общий анализ крови: эритроциты $3{,}6\times10^{12}$/л, гемоглобин 109 г/л, цветовой показатель 0,8, лейкоциты 7×10^{9}/л, палочкоядерные 1%, сегментоядерные 35%, эозинофилы 5%, лимфоциты 38%, моноциты 16%, СОЭ 19 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ 7 норм, АСТ 5 норм, общий билирубин 52 мкмоль/л, ДНК вируса ВГВ и РНК HCV — отрицательно.

Сформулируйте предположительный диагноз. Обоснуйте ответ.

У данного ребенка наиболее вероятен диагноз:

а) Эпштейна–Барр вирусный инфекционный мононуклеоз;

б) вирусный гепатит А;

в) ВИЧ-инфекция;

г) аденовирусная инфекция.

5. Ребенок 7 лет болен 3-й день. Заболевание началось остро с повышения температуры тела до 38,5 °С, появления единичных везикул на лице и волосистой части головы. При осмотре — на коже лица, туловища, конечностей — полиморфная сыпь в виде папул, везикул, корочек. На слизистой оболочке полости рта — везикулы и поверхностные язвочки. Температура тела 37,5 °С.

У данного ребенка наиболее вероятен диагноз:

а) ветряная оспа;

б) корь;

в) энтеровирусная экзантема;

г) скарлатина.

6. Для ветряночного элемента характерно:

а) узелок, возвышающийся над поверхностью кожи;

б) многокамерный пузырек с прозрачным содержимым;

в) однокамерный пузырек с прозрачным содержимым;

г) пузырек с желтовато-гнойным содержимым.

Ответы: **1** — б; **2** — б; **3** — а; **4** — а; **5** — а; **6** — в.

12.4. КОРЬ

Корь — высококонтагиозное вирусное заболевание, передаваемое воздушно-капельным путем и проявляемое повышением температуры тела, генерализованным воспалением слизистых оболочек, этапно появляющейся пятнисто-папулезной сыпью. Вакцинопрофилактика и эпидемиологический надзор способствовали существенному снижению заболеваемости корью и ее тяжести.

МКБ-10: B 05.

Эпидемиология

Вирус кори поражает только человека. Корью болеют люди любого возраста. В последние годы увеличилась заболеваемость детей старшего возраста и взрослых, что требует ориентации в диагностике и лечении кори не только педиатров, но и врачей-терапевтов. Исключение составляют дети первых 3–6 мес жизни, защищенных трансплацентарным иммунитетом, полностью исчезающим к году. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, вирус выделяется больным человеком во внешнюю среду в большом количестве со слизью во время кашля, чихания с последних двух дней инкубационного периода и до 4-го дня высыпания. Подъем заболеваемости отмечают в зимнее-весенние месяцы с периодичностью в 5–7 лет. После перенесенного заболевания остается пожизненный иммунитет.

Этиология

Корь вызывает РНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Morbilivirus* семейства *Paramyxoviridae*. Вирус кори чувствителен к действию солнечных лучей, дезинфицирующих средств; устойчив к низкой температуре; обладает гемагглютинирующей, гемолизирующей активностью. Во внешней среде сохраняется не более 30 мин, но с потоками воздуха может переноситься на большие расстояния. Очень редко возбудитель кори может длительно персистировать в организме и вызывать особую форму инфекционного процесса — подострый склерозирующий панэнцефалит.

Патогенез

Входные ворота для вируса — слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктива. Первоначально происходит кратковременная вирусемия. Далее вирус фиксируется и репродуцируется в клетках системы фагоцитирующих мононуклеаров — миндалинах, лимфоузлах, лимфоидных фолликулах, где образуются гигантские многоядерные клетки с включениями в цитоплазме. Затем развивается вторичная вирусемия, с которой связано появление клинических симптомов. Возбудитель обладает выраженной эпителиотропностью и поражает кожные покровы, конъюнктиву, слизистые оболочки респираторного тракта и ротовой полости, возможно поражение

нейроглии головного мозга. С последних 2 дней инкубации и в течение 1–2 дней после появления сыпи вирус можно выделить из крови. С 3-го дня высыпания вирусемия резко снижена, а с 4-го дня вирус обычно не обнаруживают. С этого времени в крови начинают обнаруживаться АТ к вирусу кори. После нейтрализации вируса происходит обратное развитие симптомов болезни, развивается транзиторная деструкция иммунокомпетентных клеток, Т- и В-лимфопения, что объясняет тяжесть поздних осложнений и возможность активации хронических очагов инфекции у реконвалесцентов кори.

Классификация

Принятая классификация кори представлена в табл. 12.4.

Таблица 12.4. Классификация кори (Учайкин В.Ф., 1998)

Форма	Степень тяжести	Течение
Типичная. Атипичная: абортивная, стертая, митигированная	Легкая. Средней тяжести. Тяжелая	Неосложненное. Осложненное

Клиническая картина

Типичная корь. Инкубационный период 9–17 дней. Протекает со сменой 3 периодов: катарального, периода высыпаний и периода пигментации. *Катаральный период* (3–6 дней). Начало острое, у заболевшего повышена температура тела, появляются насморк, кашель, конъюнктивит, светобоязнь. Через 2–4 дня на верхнем нёбе выявляется энантема, а на слизистой оболочке щек напротив малых коренных зубов, иногда на слизистой оболочке губ, десен появляются пятна Бельского–Филатова–Коплика — участок гиперкератоза в виде мелких беловатых точек с венчиком гиперемии (рис. 12.9).



Рис. 12.9. Пятна Бельского–Филатова–Коплика на слизистой оболочке щек

К концу катарального периода температура тела снижается, а затем высоко повышается, что совпадает с началом высыпаний (рис 12.10). При появлении сыпи пятна Бельского–Филатова–Коплика исчезают, остается разрыхленность и гиперемия слизистых оболочек ротовой полости.



Рис. 12.10. Типичная температурная кривая при кори: повышенная в катаральном периоде температура снижается и вновь повышается перед появлением сыпи, нормализуясь к окончанию высыпаний

Период высыпаний (3–5 дней): повторно высоко повышается температура (до 38–40 °С), резко усиливаются светобоязнь, насморк, кашель, могут быть боли в животе, головная боль. Сыпь пятнисто-папулезная появляется на неизмененном фоне кожи (рис. 12.11). Элементы сыпи склонны к слиянию, образуя сложные фигуры с фестончатыми краями, возможны и геморрагии. Сыпь появляется первоначально за ушами и на лице и высыпает этапно: в 1-е сутки на лице и шее, 2-е сутки — на туловище, 3–4-е сутки — на проксимальных и дистальных отделах рук и ног (рис. 12.12).



Рис. 12.11. Корь, первый день высыпаний: пятнисто-папулезная сыпь на лице

Период пигментации (5–8 дней). Нормализована температура тела, уменьшены и исчезают катаральные явления, сыпь приобретает корич-

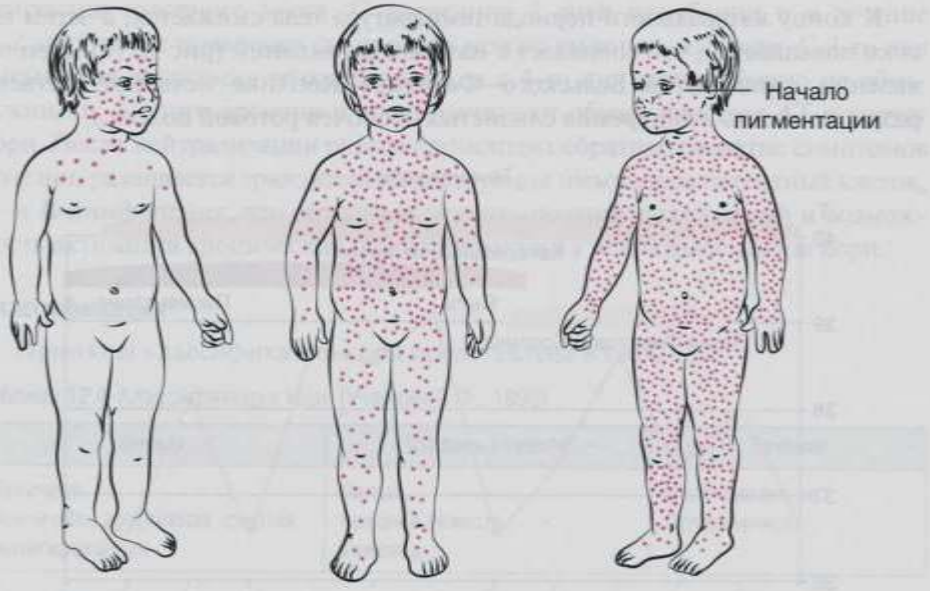


Рис. 12.12. Корь, этапность высыпаний: 1-е сут на лице и шее, 2-е сут на туловище, 3–4-е сут на проксимальных и дистальных отделах рук и ног

невый оттенок, появляется ее отрубевидное шелушение и очищение кожи. *Течение типичной кори* характеризуют как легкое, средней тяжести и тяжелое в зависимости от степени выраженности лихорадки, интоксикации, сыпи, наличия осложнений.

Осложнения могут появляться в катаральном периоде и периоде высыпаний (ранние осложнения), периоде пигментации и реконвалесценции (поздние осложнения). Это ларингит, бронхит, блефарит, кератит, стоматит, отит, диспепсия. Характерные для кори тяжелые осложнения: круп, пневмония, энцефалит (1:1000).

Атипичная корь. При стертой кори основные симптомы выражены неотчетливо, укорочен период высыпания, нарушена этапность высыпания. Корь, развившуюся у детей, получавших в инкубационном периоде Ig, называют митигированной.

Митигированная корь так же контагиозна, как и типичная. При митигированной кори инкубационный период удлиняется до 21 дня, периоды укорочены, все симптомы слабо выражены, осложнения нехарактерны, иммунитет нестойкий.

Диагностика

Корь, симптомы которой — повышение температуры тела, сухой кашель, осиплость голоса, светобоязнь, слезоточивость, опухание век, конъюнктивит, сыпь, надо дифференцировать от краснухи, энтеровирусной экзантемы,

аллергической (лекарственной, сывороточной) сыпи, инфекционного мононуклеоза, других вирусных заболеваний, синдрома Кавасаки. Обнаружение пятен Филатова–Коплика–Бельского при отсутствии сыпи делает диагноз кори бесспорным. Гипертермия (нередко отметка термометра достигает 40 °С), сопутствующая этапно проступающей сыпи, смена ее пигментацией позволяют установить корь клинически.

Окончательная диагностика кори основана на оценке клинических проявлений с учетом периода заболевания, эпидемиологических и лабораторных данных (табл. 12.5).

Таблица 12.5. Критерии диагностики кори

Клинические симптомы	Эпидемиологические данные	Лабораторное подтверждение
Появление пятен Филатова–Коплика–Бельского у больного с лихорадкой, нарастающими кашлем, насморком, выраженным конъюнктивитом, энантемой. Пятнисто-папулезная этапно проявляющаяся сыпь с 3–5-го дня от начала болезни на фоне еще более высокой лихорадки, этапность высыпаний, пигментация элементов сыпи	Контакт с заболевшим корью за 9–17 (9–21) дней	Вирусологическое (ПЦР). Серологическое (РПГА, ИФА). Обследование проводят в первые 3 сут с момента появления сыпи (но не позднее 7-го дня). Для ПЦР в качестве клинических образцов используют: цельную кровь, носоглоточные соскобы/смывы, мочу. **Отрицательный результат ПЦР-диагностики не отменяет диагноза «корь».** Для серологического подтверждения диагноза (выявление IgM) используют — сыворотку крови

Лечение

Лечение обычно проводят в домашних условиях, госпитализируют больных при среднетяжелом и тяжелом течении, по социальным показаниям. Один из симптомов заболевания — светобоязнь, поэтому следует поместить ребенка в комнату, где нет яркого солнечного света и есть возможность включить приглушенную лампу. Важно обеспечить нормальную температуру воздуха и влажность — это поможет пациенту легче дышать, не даст пересыхать слизистым оболочкам дыхательных органов, которые и так пострадали в достаточной степени.

Этиотропной терапии нет. Необходимо создать больному условия, предупреждающие осложнения. Это гигиеническое содержание больного (в том числе промывание глаз, полоскание ротовой полости) и помещения, постельный режим до нормализации температуры тела, механически и термически щадящая пища. Чтобы уменьшить лихорадку и боль, можно использовать жаропонижающие, кроме ацетилсалициловой кислоты. При развитии осложнений проводят лечение в соответствии с их этиологией, локализацией и тяжестью.

Профилактика

Самая эффективная мера снижения заболеваемости — вакцинация более 95% населения. Активную иммунизацию вакциной для профилактики кори (Вакциной против кори живой аттенуированной•) проводят всем детям в возрасте 12–14 мес и перед школой повторно (см. календарь прививок). На 6–15-е сут после прививки как вариант нормального вакцинального процесса в течение 2–3 дней возможны кратковременное повышение температуры тела, катаральные явления, иногда кореподобная сыпь. Вне зависимости от выраженности реакции ребенок не заразен для окружающих.

В очаге инфекции комплекс противоэпидемических мероприятий включает выявление источника инфекции, контактных. Заболевшего изолируют до 5-го дня высыпаний. Бывшие с ним в контакте дети и взрослые (за исключением лиц, ранее болевших корью, привитых, серопозитивных с титром противокоревых АТ) подвергаются разобщению с другими детьми с 7 по 17 дней от контакта (при введении Ig — 21 день). Всем непривитым контактным лицам старше 1 года **в первые 72 ч** от контакта с коревым больным проводят экстренную вакцинопрофилактику, при наличии противопоказаний вводят иммуноглобулин человека нормальный (внутримышечно в дозе 3,0 мл). Детям от 3 до 12 мес и беременным в первые 5 дней после контакта проводят экстренную профилактику иммуноглобулином человека нормальным.

Прогноз

В современных условиях благоприятный. Прогноз ухудшен в случае развития редких в настоящее время тяжелых осложнений, особенно у детей раннего возраста. Повторные заболевания наблюдают крайне редко, в основном после митигированной кори или у ослабленных детей, перенесших корь в раннем детстве.

Ситуационные задачи

1. У ребенка 12 лет с лихорадкой, катаральными явлениями, светобоязнью, на 4-й день на лице появилась пятнисто-папулезная сыпь на неизменном фоне кожи, усилился кашель, слизистые оболочки ротовой полости гиперемированы, разрыхлены. Наиболее вероятный диагноз:

а) ОРВИ;
б) скарлатина;
в) корь;
г) краснуха.

2. При кори в период высыпаний у детей необходимо назначить:

а) ацетилсалициловую кислоту (Аспирин•);
б) иммуномодулятор;
в) антибиотики;
г) симптоматическое лечение.

3. Что позволяет диагностировать митигированную, а не типичную форму кори:

а) указание на введение иммуноглобулина человека нормального за 10 дней до начала болезни;

б) светобоязнь;

в) насморк, кашель;

г) пятнисто-папулезный характер сыпи на неизмененном фоне кожи.

4. Карантин для не болевших корью и непривитых при контакте с корью составляет:

а) 1 по 17-й день после контакта;

б) 1 по 9-й день после контакта;

в) 8 по 17-й день после контакта;

г) 7 по 17-й день после контакта.

5. Что наиболее значимо для диагноза «корь» в катаральном периоде:

а) температура тела 38–39,5 °С;

б) конъюнктивит, светобоязнь;

в) энантема на слизистой оболочке твердого нёба;

г) точечные белесоватые пятна с красной каймой на слизистой оболочке щек.

Ответы: **1** — в; **2** — г; **3** — а; **4** — в; **5** — г.

Литература

1. Данилевич М.Г. Острые детские инфекции. Л. : Государственное издательство медицинской литературы, 1960. 488 с.
2. Детские инфекции. Справочник практического врача / под ред. Л.Н. Мазанковой. М. : МЕДпресс-информ, 2009. 252 с.
3. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

12.5. КРАСНУХА

Краснуха — острое вирусное заболевание, которое характерно увеличением лимфатических узлов, мелкопятнистой сыпью, умеренной лихорадкой, тератогенным действием на плод у беременных.

МКБ-10: В 06. Краснуха. Р35.0. Синдром врожденной краснухи.

Эпидемиология

Краснухой можно заболеть в любом возрасте, за исключением первых 6 мес жизни в связи с наличием естественного пассивного иммунитета. Чаще болеют дети от 1 до 7 лет, а также дети в организованных коллективах. Пути передачи — воздушно-капельный и вертикальный (от матери к плоду). Источники болезни: больной в последнюю неделю инкубационного периода и в течение 5 дней от начала высыпания, новорожденный с врожденной краснухой,

в организме которого вирус может сохраняться до года, а также больной скрытой формой инфекции. Дети первого полугодия жизни невосприимчивы к краснухе, так как приобретают пассивный иммунитет от матери. Восприимчивость к краснухе высокая. Для заражения необходим тесный контакт. Подъем заболеваемости отмечают в весенние месяцы с периодичностью в 7–12 лет.

Этиология

Вирус краснухи входит в семейства *Togaviridae*, рода *Rubivirus*. Вирус, серологически однотипный, нестойкий во внешней среде. Неустойчив к нагреванию, ультрафиолетовому излучению, дезинфектантам. Устойчив к замораживанию. Тропен к эпителиальной, лимфоидной, нервной и эмбриональной ткани со свойством повреждать хромосомы и угнетать митотическую активность инфицированных клеток.

Патогенез

Вирус проникает в организм через слизистую оболочку верхних дыхательных путей, размножается в лимфатических узлах, а через 6–8 дней после заражения попадает в кровь, поражает эндотелий сосудов, вызывает их повышенную проницаемость, отек и гемодинамические нарушения в тканях. В клинике это проявляется катаральным синдромом, интоксикацией. В эндотелии сосудов поверхностных слоев кожи вирус вызывает очаговую воспалительную реакцию, которая предопределяет появление сыпи. Через 2–3 дня после этого в крови появляются вируснейтрализующие АТ, что приводит к освобождению организма от возбудителя и формирование напряженного и продолжительного иммунитета.

При заражении беременной вирус проникает в плаценту, поражает эндотелий капилляров, вызывая гипоксию плода. С кровью плода вирус разносится по организму. Наиболее опасно внутриутробное заражение на ранних стадиях эмбриогенеза, когда есть дефект интерферонообразования и неполноценность клеточного иммунитета плода, что приводит к развитию хронической инфекции. В результате подавления вирусом митотической активности и замедлением роста отдельных популяций клеток формируются пороки развития различных органов. В результате в случае заболевания краснухой беременной женщины на 1–8-й нед беременности может произойти спонтанный аборт или рождение ребенка с синдромом врожденной краснухи. После I триместра беременности на сформировавшийся плод вирус краснухи действует менее пагубно.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет 10–24 дня. Продромальный период короткий (1–2 дня) в виде повышения температуры тела в пределах 38 °С, легкие катаральные явления, энантема. Первый симптом — сыпь (рис. 12.13, 12.14), мелкопятнистая на неизмененной коже, не склонная к слиянию, по-



Рис. 12.13. Краснуха. Мелкопятнистая сыпь



Рис. 12.14. Краснуха. Мелкопятнистая сыпь на неизмененном фоне кожи

является на лице, в течение нескольких часов распространяется вниз — преимущественно на разгибательные поверхности конечностей, спину, ягодицы (рис. 12.15). Элементы сыпи исчезают бесследно через 1–3 дня.

Характерно увеличение (0,6–1 см в диаметре) лимфатических узлов. При осмотре заболевшего пальпируются множественные, плотные, болезненные при пальпации заднешейные, затылочные, околоушные и другие лимфати-

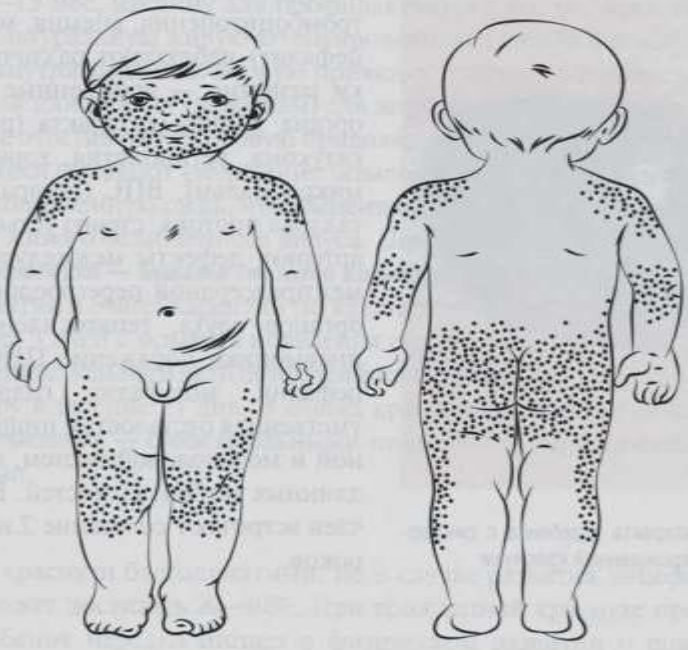


Рис. 12.15. Локализация сыпи при краснухе

ческие узлы. Размеры лимфатических узлов уменьшаются через нескольких недель. По типу клинических проявлений краснуха может быть типичной, атипичной (без сыпи) и инаппарантной (бессимптомной), по степени тяжести — легкой, средней тяжести и тяжелой. К типичной форме относят краснуху с наличием сыпи. При атипичной форме болезнь проявляется лишь увеличением лимфатических узлов при нормальной температуре тела или кратковременном субфебрилитете. Инаппарантную форму диагностируют лабораторно путем обнаружения нарастания титра краснушных АТ. Обычно краснуха протекает легко, редко — в форме средней тяжести. Наиболее тяжело краснуха протекает у взрослых: характерны повышение температуры тела (до 38–39 °С), головная боль, боли в мышцах, снижение аппетита. Осложнения краснухи (полиартрит и энцефалит) развиваются очень редко, обычно при заболевании ребенка старшего возраста или взрослого человека. Полиартрит обычно развивается через неделю после высыпания и исчезает в течение 1–2 нед. Энцефалит возникает обычно на 3–4-е сут высыпания (но может развиваться до 15-го дня болезни или предшествовать сыпи за 1–12 дней). Чаще он протекает остро, с повышением температуры, головной болью, рвотой, расстройством сознания (возможны судороги и очаговая симптоматика), критическим падением температуры и быстрым обратным развитием симптомов; возможен и летальный исход.



Рис. 12.16. Катаракта у ребенка с синдромом врожденной краснухи

При синдроме врожденной краснухи наряду с неонатальными симптомами ВУИ (низкий вес, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, анемия, менингоэнцефалит) наблюдают различные пороки развития — врожденные аномалии органа зрения [катаракта (рис. 12.16), глаукома, ретинопатия, хориоретинит, микрофтальм], ВПС (незаращение боталлова протока, стеноз устья легочной артерии, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок), пороки органов слуха, гепатоспленомегалию, пневмонию, поражение ЦНС (микроцефалия, энцефалит, гидроцефалия, умственная отсталость), пищеварительной и мочеполовой систем, поражение длинных трубчатых костей. В 75% случаев встречают сочетание 2 и более пороков.

Диагностика

Диагноз при типичном течении краснухи устанавливают по совокупности клинических данных с учетом эпидемиологического анамнеза. Дифференцировать краснуху надо от кори, энтеровирусной экзантемы, аллергической (лекарственной, сывороточной) сыпи, инфекционного мононуклеоза. Диагноз синдрома врожденной краснухи предполагают в случае перенесенной матерью краснухи в I триместре беременности, наличия у новорожденного пороков развития, прежде всего катаракты, порока сердца и глухоты. Лабораторные исследования проводят при атипичных формах заболевания или для уточнения диагноза у беременных и у новорожденных детей. Используют РПГА, реакцию торможения гемагглютинации, по методике «в парных сыворотках» (в сроки, соответствующие инкубационному периоду, или в 1–3-й дни болезни и повторно через 10 дней) а также ИФА (для обнаружения специфических АТ класса IgM). Серологическое исследование позволяет определить состояние специфического иммунитета и выявить его динамику.

Лечение

Лечение в большинстве случаев не требуется; при осложнениях оно симптоматическое.

Профилактика

Согласно российскому календарю, прививку против краснухи проводят в возрасте 12–15 мес, вакцину для профилактики краснухи (Вакцину против краснухи культуральную живую аттенуированную*) вводят в дозе 0,5 мл подкожно или внутримышечно. Вторую прививку проводят в 6-летнем возрасте перед школой или в 13 лет (девочкам) для защиты от краснухи детей, не привитых или не ответивших на первую прививку. Иногда в сроки от 5 до 12 дней после прививки отмечают увеличение затылочных и шейных лимфатических узлов, кратковременную сыпь, что расценивают как вакцинальную реакцию на введение живого ослабленного вируса. ***Первоочередная задача вакцинопрофилактики краснухи — защита от этой инфекции беременных.***

Мероприятия в очаге: карантин по краснухе не устанавливают. Больного изолируют на 5 дней с момента появления сыпи в отдельную комнату. Контактировавшие с больным дети остаются в коллективе, но подлежат ежедневному осмотру в течение 21 дня. В очагах краснухи изолируют и наблюдают 21 день беременных — с обязательными повторными серологическими исследованиями.

Прогноз

Прогноз краснухи благоприятный, но в случае развития энцефалита летальность может достигать 20–40%. При врожденной краснухе прогноз серьезный: ребенок нередко отстает в физическом развитии и пожизненно страдает различными пороками развития.

Ситуационные задачи

1. У ребенка 5 лет в детском саду повысилась температура тела до 37,4 °С. При осмотре: умеренная гиперемия задней стенки глотки и нёбных дужек, мелкопятнистая розовая сыпь, распространенная по всему телу, наиболее выражена на спине и разгибательных поверхностях рук, ног. Затылочные и околоушные лимфатические узлы размером 1×1 см, сочные, болезненные. Страдает пищевой аллергией.

Каков наиболее вероятный диагноз:

а) пищевая аллергия;

б) энтеровирусная экзантема;

в) корь;

г) краснуха.

2. Синдром врожденной краснухи характеризуется:

а) развитием хронической инфекции плода;

б) вероятностью рождения ребенка с врожденной краснухой в случае заболевания краснухой беременной на 1–8-й нед беременности;

в) наличием у новорожденного аномалий органа зрения, ВПС и других пороков развития различных органов;

г) все верно.

3. Осложнение, возможное при краснухе:

а) полиартрит;

б) пневмония;

в) круп;

г) ГН.

4. 5-летний ребенок заболел краснухой. Какой должна быть тактика по отношению к старшему брату — школьнику:

а) ввести иммуноглобулин человека нормальный;

б) срочно вакцинировать;

в) запретить посещение школы в течение 3 нед;

г) наблюдать ребенка в течение 21 дня.

Ответы: **1** — в; **2** — г; **3** — а; **4** — г.

12.6. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит — острое антропонозное вирусное заболевание, характерное преимущественным поражением слюнных желез, реже — железистых органов (поджелудочной железы, половых желез) и ЦНС.

Этиология

Возбудитель относят к парамиксовирусам, он содержит РНК, патогенен для человека и обезьян. Выделяют вирус со слюной и мочой, его можно обнаружить в крови, спинномозговой жидкости, мозге, грудном молоке и других

тканях. Вирус малоустойчив во внешней среде: быстро инактивируется под действием высокой температуры, ультрафиолетовых лучей, дезинфицирующих растворов, высушивании. При низкой температуре может сохранять жизнеспособность до 1 года.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной манифестной формой, который становится заразным за 1–2 дня до появления клинических проявлений и выделяет вирус первые 5–7 дней болезни. Важную роль как источники инфекции играют и больные со стертыми и субклиническими формами. Механизм передачи инфекции — аэрозольный, заражение происходит воздушно-капельным путем. Индекс контагиозности составляет 50%. Чаще болеют дети дошкольного и младшего школьного возраста (5–15 лет). Наибольшее число случаев болезни регистрируют в зимне-весеннее время. Отмечают периодические подъемы заболеваемости с интервалом 7–8 лет. После перенесенной инфекции вырабатывается стойкий пожизненный иммунитет.

Патогенез

Попадая в организм через слизистую оболочку полости носа, рта, глотки и конъюнктиву, вирус размножается в клетках эпителия дыхательных путей, затем циркулирует в крови (первичная вирусемия) и попадает в чувствительные к нему интерстициальную ткань железистых органов — в слюнные, половые и поджелудочную железу, а также ЦНС, где размножается и вызывает воспалительную реакцию. Первичная вирусемия может поддерживаться повторным выходом возбудителя из пораженных органов (вторичная вирусемия), поэтому клинические проявления болезни могут регистрироваться в разные сроки. Фаза вирусемии обычно не превышает 5 дней. Морфологические изменения и клиническая манифестация процесса в первую очередь касаются слюнных желез, имеющих наиболее оптимальными условиями для репликации вируса. Полагают, что в поражениях ЦНС, периферической нервной системы и поджелудочной железы определенную роль играют иммунные механизмы — уменьшение количества Т-клеток, слабый первичный иммунный ответ с низким титром IgM, снижение содержания IgA. В механизмах нейтрализации вируса существенная роль принадлежит вирулицидным АТ, подавляющим активность вируса и его проникновение в клетки.

Клиническая картина

Инкубационный период 11–21 день (чаще 18–20), но может удлиняться до 23–28 дней. Заболевание дебютирует остро с подъема температуры тела, общего недомогания, болей в околоушной области, а также при открывании рта и жевании, иногда отмечают шум в ушах. Уже в 1-е сут перед ушной

раковиной и за углом нижней челюсти пальпируется тестоватой консистенции припухлость (паротит). На слизистой оболочке щеки на стороне поражения можно обнаружить отечное и гиперемированное выводное отверстие стенонова протока (симптом Мурсу). При последовательном вовлечении (в течении 1–2 дней) второй околоушной железы, подчелюстных желез (субмаксиллит) и других железистых органов наблюдают повторные подъемы температуры. Лицо больных в период разгара заболевания принимает характерный вид. Возможны уменьшение слюноотделения и сухость во рту, снижение слуха. Увеличение, болезненность, отек слюнных желез сохраняются от 2 до 5 дней, к концу недели обычно исчезают.

Выделяют типичные и атипичные формы эпидемического паротита. Тяжесть течения типичных форм определяют выраженностью и продолжительностью лихорадки, поражением нервной системы (менингит) и отдельных железистых органов (орхит, панкреатит). К атипичным формам относят стертую и субклиническую формы. Стертая форма характерна слабо выраженными симптомами, небольшой припухлостью околоушной железы, отсутствием вовлечения других железистых органов (рис. 12.17). Диагностика субклинической формы болезни основана только на результатах серологических исследований.

Поражения поджелудочной железы (панкреатит), половых желез (орхит, оофорит), а также ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит) — симптомы болезни, чаще их наблюдают в сочетании с поражением слюнных желез.

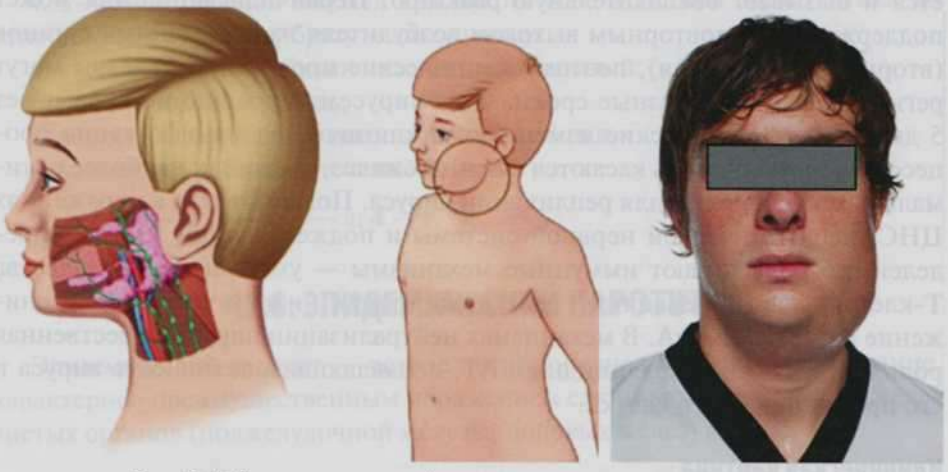


Рис. 12.17. Поражение слюнной железы при эпидемическом паротите

Осложнения встречают редко. У маленьких детей возможны отит, пневмония, у лиц старшего возраста — бартолиниты.

Диагностика

Диагностика эпидемического паротита в типичных случаях трудностей не представляет и основана на клинико-эпидемиологических данных. Затруднения возникают при распознавании паротитной инфекции, протекающей в виде субмаксиллита или без поражения слюнных желез — изолированный панкреатит, серозный менингит и др. В этих случаях могут быть использованы вирусологические и серологические методы диагностики (ИФА, РСК, реакция торможения гемагглютинации), с помощью которых диагноз можно подтвердить ретроспективно. При использовании РСК, реакции торможения гемагглютинации возможны перекрестные реакции с вирусом парагриппа. В последние годы применяют ПЦР для выявления вируса эпидемического паротита в биологических средах (кровь, ликвор, слюна и пр.).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз при эпидемическом паротите проводят с бактериальными паротитами, слюнно-каменной болезнью, саркоидозом, опухолями. Паротитный менингит дифференцируют с серозными менингитами энтеровирусной этиологии, лимфоцитарным хориоменингитом, туберкулезным менингитом. Острый панкреатит паротитной природы следует дифференцировать с острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости. Паротитный орхит дифференцируют с туберкулезным, гонорейным, травматическим и бруцеллезным орхитом.

Лечение

Лечение обычно проводят на дому, госпитализируют больных по клиническим (менингит, менингоэнцефалит, орхит) и эпидемиологическим показаниям. Специфической терапии нет. Назначают постельный режим, щадящую диету (в первые дни только жидкую или полужидкую пищу, молочно-растительные продукты с ограничением сырых овощей и фруктов, свежего хлеба), гигиенический уход за полостью рта, сухое тепло на область пораженных желез, жаропонижающие препараты при гипертермии и другие симптоматические средства. При менингите применяют дегидратационную и дезинтоксикационную терапию, дексаметазон (см. раздел «Менингит») при орхите — ношение суспензория (минимум 2–3 нед), глюкокортикоиды. В лечении панкреатита наряду с диетическими мероприятиями используют ферментные препараты.

Профилактика

Специфическую профилактику проводят детям вакциной для профилактики паротита (Вакциной паротитной культуральной живой♦) в 12 мес и 6 лет (см. календарь прививок).

В очаге заболевания достаточно проветрить помещение и провести влажную уборку. Дети до 10 лет, не болевшие эпидемическим паротитом,

разобщаются на 21 день от момента контакта. При установлении точной даты контакта детей не допускают в организованный коллектив с 11 по 21-й день инкубационного периода.

Прогноз

Прогноз в целом благоприятный. Тяжелое течение инфекции с системными проявлениями (менингит, панкреатит, орхит) обычно возникает у лиц старше 15 лет, в таких случаях последствием тяжелого течения болезни может быть мужское бесплодие, СД.

Тестовые задания

1. Какие из перечисленных признаков не являются патогномоничными для эпидемического паротита:

а) болезненность за мочкой уха;
б) двусторонний тестоватый отек подкожной клетчатки перед ушной раковиной и за углом нижней челюсти;
в) поражение поджелудочной железы;
г) отечность и налеты на миндалинах.

2. Оптимальная терапия эпидемического паротита включает все кроме:

а) антибиотиков широкого спектра действия;
б) постельного режима;
в) сухого тепла на область пораженных желез;
г) ухода за полостью рта.

Ответы: 1 — а; **2** — г.

12.7. ДИФТЕРИЯ

Определение

Дифтерия — острая токсикоинфекция, вызываемая *Corynebacterium diphtheria*, характерная выраженной интоксикацией и фибринозным воспалением в носоротоглотке, гортани, трахее, коже. Вследствие действия экзотоксина развиваются симптомы интоксикации с поражением сердца, нервной системы, почек и других органов.

Этиология

Corynebacterium — аэробные, неспорообразующие, грамположительные, устойчивые во внешней среде, длительно сохраняют жизнеспособность в дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках до 15 дней; в пыли, на полу, на предметах в окружении больного до 18–40 дней. Под действием прямого солнечного света гибнут в течение нескольких дней, в воде выживают в течение 6–20 дней. Выделяют биовары (*gravis, mitis, intermadius, belfanti*). В настоящее время преобладает тип *gravis*.

Corynebacterium diphtheria обитает исключительно на слизистых оболочках и коже. Распространяется воздушно-капельным путем, прямым контактом с секретом от симптоматического больного или экссудатом из инфицированных кожных повреждений. Человек — единственный резервуар *C. diphtheria*. Дифтерия — эндемичное заболевание, носительство исключительно редко, если редки заболевания дифтерией. Заболеваемость дифтерией существенно уменьшилась, в настоящее время до единичных случаев в год. На слизистых оболочках ротоглотки и носа в норме часто встречают *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (ложнодифтерийную палочку Гофмана).

Патогенез

На месте входных ворот (слизистые оболочки и травмированная кожа) дифтерийная палочка размножается и выделяет экзотоксин, оказывающий *местное* (поверхностный некроз эпителия, паралитическое расширение сосудов, повышение их проницаемости, стаз, пропотевание экссудата, богатого фибриногеном, который затем свертывается и превращается в фибрин, образуя фибринозную пленку) и *общетоксическое* (поражение надпочечников, миокарда, нервной системы, почечных канальцев, печени) действие. Микроорганизм обычно остается в поверхностных слоях респираторного эпителия или кожных повреждений. Главную вирулентность организма определяют его способностью продуцировать 62 кДа полипептидный экзотоксин, который ингибирует белковый синтез и вызывает локальный некроз тканей. Ферменты *C. diphtheria* (гиалуронидаза, нейраминидаза, фибринолизин) обеспечивают проникновение токсина в различные ткани, включая кровоток. В течение первых нескольких часов образуется плотный некротический коагулят бактерий, эпителиальных клеток, фибрина, лейкоцитов, эритроцитов в виде плотно прилипающей, серо-коричневой, с гладкой поверхностью фибриновой пленки (*pseudomambrane*), которая удаляется с трудом, оставляя после себя кровоточащую поверхность. Системное действие токсина ведет к некрозу почечных трабекул, тромбоцитопении, кардиомиопатии, демиелинизации нервов.

Клиническая картина

При *классическом варианте* первичный фокус инфекции — это миндалины или глотка, возможно вовлечение носа и гортани. Инкубационный период от 1 до 6 дней. У детей раннего возраста при поражении носа наблюдают серозно-кровянистые, гнойные выделения, эрозивный ринит и образование фибринозной пленки. При дифтерии зева и гортани — боль в горле, головная боль, слабость реже дисфагия, осиплость. Лихорадка редко превышает 39 °С и может снижаться в последующие 3–4 дня болезни. Раннее действие токсина — паралич нёбной занавески. В легких случаях налеты не выходят за пределы миндалин, односторонние или двусторонние. В тяжелых случаях токсической дифтерии налеты распространены на дужки, язычок, мягкое

нёбо, заднюю стенку глотки, гортань (рис. 12.18). Заболевание протекает с выраженной интоксикацией и болями в горле, увеличением регионарных лимфатических узлов. Дифтеритические пленки плотные, серого или бело-серого цвета, гладкие, возможно с геморрагическим пропитыванием, распространенные. Отек мягких тканей шеи и увеличенные лимфатические узлы создают картину «бычьей шеи». Такой вариант течения может приводить к летальному исходу вследствие нарушения проходимости дыхательных путей и токсических осложнений.

Дифтерия гортани (дифтеритический круп) характерна прогрессивно развивающимся стенозом гортани с осиплостью, переходящей в афонию; грубым (лающим) кашлем, стенотическим дыханием с шумным вдохом, инспираторного характера, напряжением вспомогательной мускулатуры.

Редкая локализация дифтерии — наружный отит, конъюнктивит, вульвовагинит. Клинические проявления, изъязвление, наличие пленчатых наложений, подслизистые геморрагии позволяют заподозрить дифтерию.

Токсический миокардит наблюдают у 10–25% пациентов. Первые проявления кардиотоксичности наблюдают на 2–3-й неделе болезни, когда локальные симптомы заболевания уменьшены, или на первой неделе, что может быть признаком неблагоприятного исхода. Развивается тахикардия, расширение границ сердца, удлинение интервала *PR* и изменение *ST–T*-волны на ЭКГ, нарушения ритма сердца вследствие блокады различной степени, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатия по данным ЭхоКГ. С тяжестью мионекроза тесно коррелирует увеличение в сыворотке аспартат аминотрансферазы. Тяжелые нарушения ритма сердца могут вести к летальному исходу. В случае выздоровления возможное последствие — миокардиодистрофия.

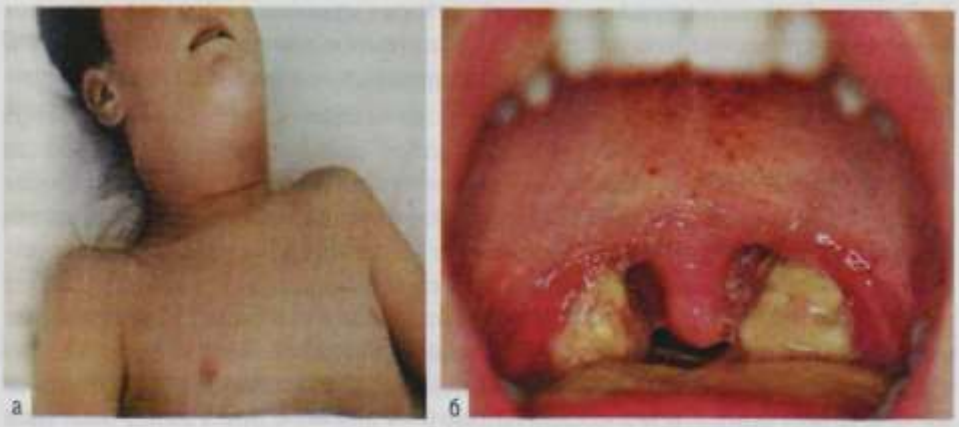


Рис. 12.18. Дифтерия: а — отек; б — характерный налет на миндалинах, выходящий на дужки

Токсическая невропатия. Неврологические осложнения параллельны выраженности инфекции и имеют многофазный характер. В стром периоде или через 2–3 нед после начала заболевания отмечают гиперестезии и паралич нёбной занавески мягкого нёба. Вовлечение фациальных нервов ведет к гнусавости, трудностям глотания с поперхиванием и риском аспирации. На 5-й нед возможен паралич глазодвигательных и цилиарных нервов, что проявляется страбизмом, расплывчатостью, трудностями аккомодации. Симметричная полиневропатия вызывает двигательные нарушения со снижением глубоких сухожильных рефлексов, прогрессированием мышечной слабости конечностей, редко — паралич диафрагмы. Клинические признаки и цереброспинальная жидкость не отличаются от полиневропатии при синдроме Гийена–Барре. Через 2–3 нед дисфункция вазомоторных центров может вести к гипотензии и сердечной недостаточности.

Диагностика

Диагноз ставят в первую очередь на основании клинико-эпидемиологических данных. Бактериологическое исследование проводят с целью лабораторной диагностики дифтерийной инфекции, выявления ее источников, подтверждения эпидемиологических связей и наблюдения за распространением токсигенных коринебактерий дифтерии. Мазки из зева, носа и других слизисто-кожных повреждений на дифтерию, Клауберг II), обеспечивающими рост колоний через 24 ч, с исследованием токсигенности коринебактерий. В бактериологической диагностике определяют токсигенные и биохимические свойства *C. diphtheriae* биовара *gravis* и группы микроорганизмов, у которых отсутствует амилазная активность, объединенные в группу *C. diphtheriae* биовар *mitis*. Прямое исследование мазка с окрашиванием по Граму или специфических флюоресцентных АТ ненадежно.

Для оценки состояния противодифтерийного иммунитета проводят определение антитоксических противодифтерийных АТ в сыворотке крови человека методом постановки РПГА. Условно-защитным титром противодифтерийных АТ считают титр 1:20. Методику ПЦР с обнаружением гена токсикогенности применяют для раннего выявления дифтерийных палочек, подтверждения диагноза и в случаях атипичной ангины.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз дифтерии проводят с вирусным ларинготрахеобронхитом, фарингитом *Str. pyogenes* или Эпштейна–Барр вирусной этиологии, бактериальным эпиглоттитом. Дифтерию характеризует наличие фибриновых налетов, невысокая лихорадка при выраженных симптомах интоксикации, малочисленность других симптомов со стороны респираторной системы.

Лечение

Больных, подозрительных на заболевание, обязательно госпитализируют. Основным методом лечения дифтерии служит немедленное введение антитоксина дифтерийного (Сыворотки противодифтерийной лошадиной очищенной концентрированной♠), содержащего не менее 2000 международных антитоксических единиц в 1 мл. Предварительно проводят пробу на чувствительность к сыворотке. Антитоксин дифтерийный (Сыворотку противодифтерийную лошадиную очищенную концентрированную♠) вводят внутримышечно в верхнюю треть передненаружной области бедра или в ягодицу в дозах, соответствующих тяжести заболевания (от 10 000–20 000 МЕ при локализованной форме до 150 000 МЕ при токсической форме). При токсической форме заболевания сыворотку вводят каждые 12 ч в течение 2–3 сут, причем 3/4 курсовой дозы необходимо ввести в 1-е сут заболевания. Эффект зависит от сроков введения сыворотки от начала болезни. Анафилактические реакции лечат эпинефрином (Адреналином♠, см. анафилактические реакции). При локализованных формах дифтерии постельный режим назначают на весь период острого проявления заболевания, при тяжелых формах дифтерии, осложненных миокардитом, полиневритом, назначают строгий постельный режим в течение 3 нед.

Антибактериальная терапия не заменяет лечение антитоксином дифтерийным (Сывороткой противодифтерийной лошадиной очищенной концентрированной♠), который лечит локальную инфекцию и предотвращает трансмиссию контактным. Препараты выбора при лечении дифтерии — аминопенициллины, антибиотики группы макролидов, цефалоспорины 3-го поколения. Элиминация микроорганизма должна быть подтверждена по крайней мере 2 анализами, взятыми через 24 ч после завершения терапии. В тяжелых случаях показаны глюкокортикоиды, дезинтоксикационная, инфузионная терапия.

Всех контактных мониторируют в течение 7 дней. Возможна химиопрофилактика эритромицином в течение 7–10 дней контактным, а также носителям токсигенных микробов. Повторный курс проводят при сохранении бацилловыделения с изоляцией до получения 2 отрицательных анализов, взятых через 24 ч. Проводят дезинфекцию. Коринебактерии дифтерии неустойчивы к действию физических и химических обеззараживающих средств и разрушаются под действием обычных дезинфектантов в обычных концентрациях (3–5%) при экспозиции 30 мин; погибают при нагревании до 60 °С в течение 10 мин, кипячение убивает их моментально.

Прогноз

Прогноз зависит от вирулентности микроорганизма, своевременной иммунизации, скорости назначения антитоксина. *Возможен смертельный исход от инфекционно-токсического шока, миокардита, поражения нервной системы.*

Профилактика

Активная иммунизация комбинированными препаратами: ассоциированной вакциной для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [Вакциной коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакциной)•] и анатоксином дифтерийно-столбнячным [Анатоксином дифтерийно-столбнячным очищенным адсорбированным с уменьшенным содержанием антигенов жидким (АДС-М-анатоксином)•] в 3, 4, 5 и 6 мес согласно национальному календарю прививок. Ревакцинация в 18 мес, затем в 6–7 лет, 14 лет и каждые 10 лет последующей жизни. После 6-летнего возраста используют анатоксин дифтерийно-столбнячный [Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов жидкий (АДС-М-анатоксин)•] (см. календарь прививок). Вакцинация не исключает возможность инфекции, но снижает выраженность и тяжесть заболевания. Постинфекционный иммунитет нестойкий, поэтому реконвалесценты подлежат вакцинации в обычном порядке.

Ситуационные задачи

1. У ребенка 12 лет с благополучным ранним анамнезом, вакцинированного по возрасту, на 3-й день болезни по клиническим данным диагностирована токсическая дифтерия зева. Когда целесообразно начать введение антитоксической противодифтерийной сыворотки:

а) тотчас же;

б) в случае обнаружения токсигенных дифтерийных бактерий;

в) после окончания лихорадочного периода;

г) при развитии осложнений.

2. У одного из детей старшей группы детского сада диагностирована дифтерия зева, локализованная форма, бактериологически подтвержденная. Что из нижеперечисленного следует предпринять в группе с профилактической целью:

а) бактериологическое исследование слизи из носа и ротоглотки детей и персонала;

б) карантин до выздоровления заболевшего;

в) профилактическое назначение детям антибиотика;

г) отмену прогулок.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

12.8. СКАРЛАТИНА

Скарлатина — острое антропонозное заболевание, вызываемое БГСА, проявляемое интоксикацией, лихорадкой, поражением ротоглотки (ангина), регионарным лимфаденитом и мелкоточечной сыпью.

Этиология

Скарлатина — одна из форм стрептококковой инфекции. Возбудитель скарлатины грамположительный кокк (*S. pyogenes*) — БГСА (идентифицируют более 80 серотипов), устойчив во внешней среде — хорошо переносит замораживание, нагревание до 70 °С и высушивание. Чувствителен к воздействию дезинфицирующих средств и антибиотиков. Скарлатина возникает только в том случае, когда инфицирование происходит высокотоксигенными штаммами, продуцирующими, в частности, эритрогенные токсины и имеющими другие факторы патогенности — белок М, групповой А-полисахарид, пептогликан, капсулу, ферменты (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНКаза и пр.).

Решающая роль в возникновении скарлатины принадлежит уровню антитоксического иммунитета. При его отсутствии или несостоятельности в момент заражения развивается скарлатина, в остальных случаях (достаточный уровень антитоксического иммунитета, но истощен антибактериальный противострептококковый иммунитет) возникают другие формы стрептококковой инфекции — ангина, рожа и т.д.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной скарлатиной с первых часов болезни, а также больные другими заболеваниями стрептококковой природы и носители токсигенных штаммов этого микроорганизма. Механизм передачи — аэрозольный, путь передачи воздушно-капельный и через загрязненные предметы (игрушки, одежду). Естественная восприимчивость детей к скарлатине высокая. Наиболее восприимчивы к инфицированию дети 2–6 лет и младшего школьного возраста. Не болеют скарлатиной дети до 1 года, у взрослых заболевание встречают редко. Продолжительность заразного периода при скарлатине — 7–8 дней от начала болезни, удлиняется до 12 дней и более (до 3 нед) при обострении других очагов стрептококковых инфекции. Характерна очаговость в детских коллективах. Заболеваемость наиболее высокая в холодный сезон года.

Патогенез

Входные ворота при типичной скарлатине — слизистая оболочка зева и носоглотки, область глоточного лимфатического кольца, при атипичных формах — раневая или ожоговая поверхности, где формируется первичный

воспалительно-некротический очаг. Патогенез скарлатины складывается из 3 ключевых компонентов: септического, токсического и аллергического, все они находятся в тесной связи друг с другом. Продуцируемый возбудителем экзотоксин, всасываясь, определяет развитие симптомов интоксикации, сыпи и оказывает аллергизирующее влияние. Это обусловлено действием термостабильной фракции экзотоксина (токсин сыпи, который равнозначен у всех серологических типов стрептококка). После перенесенной скарлатины формируется антитоксический иммунитет, нейтрализующий экзотоксины любого типа стрептококка при последующих заражениях.

Патогенез скарлатины может быть резюмирован в виде следующей схемы.

- Заражение — внедрение возбудителя.
- Фаза токсемии и бактериемии.
- Фаза аллергических реакций (может возникать с первых дней заболевания, но наиболее выражена на 2 и 3-й неделе болезни).
- Фаза формирования иммунитета.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 2–7 дней. Начало болезни острое — с повышением температуры тела, нарастанием симптомов интоксикации, болей в горле. На 1–2-е сут болезни появляется сыпь — мелкоточечная, на гиперемированном фоне, с локализацией на груди, животе, сгибательной поверхности рук, внутренней поверхности бедер. Важный признак скарлатины — сгущение сыпи в виде темно-красных полос в местах естественных сгибов, например локтевых, паховых (симптом Пастиа), подмышечных областях, внизу живота. На лице сыпь расположена на ярких гиперемированных щеках, выделяется свободный от сыпи — «бледный» носогубный треугольник (симптом Н.Ф. Филатова). В связи с повышенной ломкостью сосудов можно обнаружить мелкие петехии, чаще в области суставных сгибов. При осмотре у заболевшего помимо сыпи выявляют белый дермографизм, ангину «пожар в зеве» или «пылающий зев» (от катарального до некротического), шейный лимфаденит, тахикардию. Через 2–5 дней температура тела снижается, сыпь угасает, густо обложенный язык постепенно очищается, на нем выделяются сосочки («малиновый» язык). На 2-й нед на пальцах рук и ног появляется пластинчатое шелушение, тахикардия сменяется брадикардией, появляется приглушенность сердечных тонов, систолический шум, АД снижается (скарлатинозное сердце).

Различна тяжесть заболевания — от стертой или легкой формы со слабовыраженной интоксикацией, субфебрильной температурой, катаральной ангиной до токсической — с бредом, судорогами или септической — с некротической ангиной. При легком течении скарлатины скудная сыпь иногда может исчезать через несколько часов после возникновения. Выраженность и длительность шелушения кожи прямо пропорциональны обилию предшествующей сыпи (рис. 12.19).

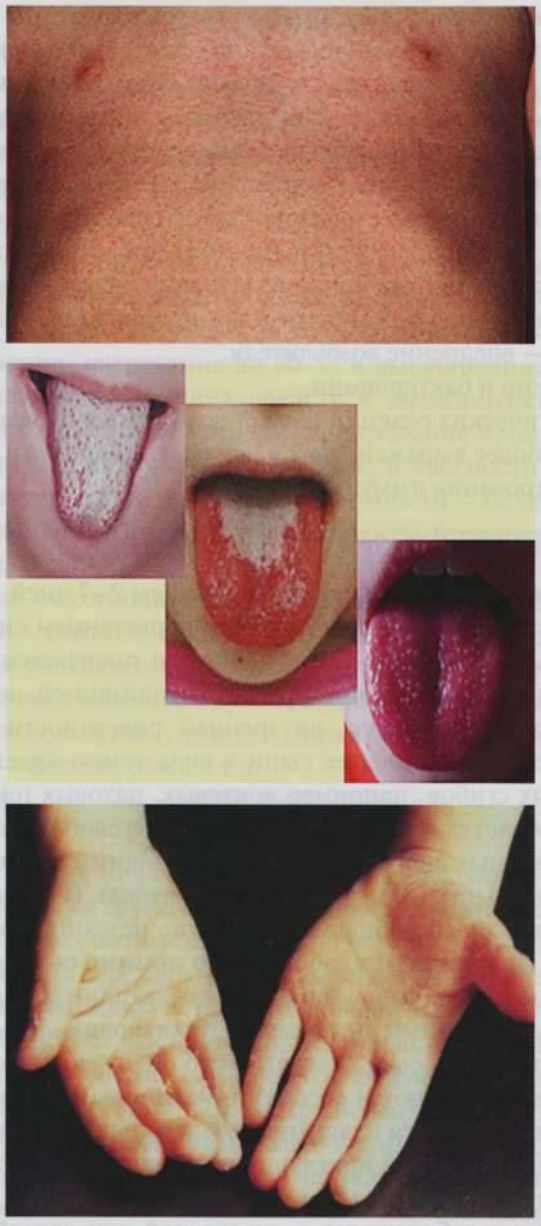


Рис. 12.19. Клинические проявления при скарлатине (сыпь, обложенность языка, пластинчатое шелушение на пальцах)

Осложнения — отит, лимфаденит, синовит — развиваются редко. На 3–4-й нед может присоединиться миокардит, полиартрит, ГН.

Диагностика

Диагноз ставят по совокупности клинических проявлений. Характерна триада: интоксикация, ангина, сыпь с почти одновременным появлением всех симптомов в течение 1,5 сут.

При ретроспективной диагностике имеют значение крупнопластинчатое шелушение кожи пальцев рук и ног и динамика «очищения» языка, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Лабораторная диагностика имеет вспомогательное значение. В общем анализе крови выявляют лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. Выделение возбудителя практически не проводят в связи с широким распространением носительства стрептококков у здоровых. Для экспресс-диагностики применяют реакцию коагглютинации, выявляющую Аг стрептококков и экспресс-тесты (см. тонзиллофарингит). В качестве вспомогательных тестов используют определение титров АТ к стрептококковым Аг — М-белку, стрептолизину О.

Дифференциальный диагноз проводят с иерсиниозом, корью, краснухой, стафилококковой инфекцией со скарлатиноподобным синдромом, энтеровирусной инфекцией, лекарственными дерматитами.

Лечение

Лечение проводят на дому. Всем заболевшим назначают антибиотики пенициллинового ряда (чаще — бензилпенициллин, амоксициллин) либо макролиды в средних дозах в течение 5–7 дней, частое питье, механически и химически щадящую диету, постельный режим 7–10 дней (весь лихорадочный период и 3 дня нормальной температуры тела). Лечение осложнений проводят по общим правилам.

Профилактика

Активную иммунизацию не проводится, так как специфическая профилактика не разработана. Срок изоляции больных до 10 дней от начала болезни. Дошкольников и школьников первых двух классов дополнительно изолируют еще на 12 дней (т.е. на 22 дня от начала болезни). Контактировавшие с больными подлежат карантину на 7 дней, ежедневно проводят термометрию, осмотр кожи и зева. Для предупреждения стрептококковой суперинфекции и реинфекции следует обеспечить строгий санитарно-гигиенический режим.

Диспансерное наблюдение за переболевшими скарлатиной проводят в течении 1 мес. Через 7–10 дней проводят клиническое обследование и контрольные анализы мочи и крови, по показаниям — ЭКГ, повторное обследование через 3 нед, после чего снимают с диспансерного учета. При выявлении патологии необходимо направить ребенка к профильным специалистам — ревматологу или нефрологу.

Прогноз

Прогноз благоприятный.

Тестовые задания

1. В одной группе детского сада у ребенка 5 лет установлен диагноз «скарлатина». На сколько дней накладывается карантин на группу детей, контактировавших с данным больным:

а) 7 дней;
б) 10 дней;
в) 12 дней;
г) 22 дня.

2. Ребенок 6 лет болен 2 дня, диагностирована скарлатина среднетяжелой формы. Какие из нижеперечисленных антибиотиков показаны данному ребенку:

а) пенициллины;
б) тетрациклины;
в) аминогликозиды;
г) фторхинолоны.

Ответы: 1 — г; **2** — а.

12.9. КОКЛЮШ И ПАРАКОКЛЮШ

Коклюш и паракоклюш (МКБ-10: А37) — острые антропонозные воздушно-капельные инфекционные заболевания, клинически характерное острым катаром дыхательных путей и приступами спазматического кашля.

12.9.1. Коклюш

Этиология

Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) — коклюшная палочка, грамотрицательная аэробная, неподвижная бактерия. Четыре основных серовара значительно различают по вирулентности. Возбудитель продуцирует несколько токсинов — термостабильный дерматонекротоксин, трахеальный цитотоксин, термостабильный эндотоксин и факторов патогенности — аденилатциклазу, волокнистый гемагглютинин, пертактин, агглютиногены фимбрий, гиалуронидаза и пр. Бактерия нестойкая во внешней среде, быстро погибает при высушивании, ультрафиолетовом облучении, под влиянием дезинфицирующих средств. В сухой мокроте сохраняется в течение нескольких часов.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больные коклюшем. Заразный период начинается с момента появления первых клинических признаков болезни

и продолжается в течение 4–5 нед. Особую опасность в детских коллективах представляют больные со стертой формой коклюша. Носительство возбудителя кратковременно и не имеет эпидемиологического значения. Механизм передачи — аэрозольный. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем на расстоянии не более 2 м от источника инфекции. Восприимчивость к инфекции велика (индекс контагиозности около 70%, при тесном контакте до 90%). Коклюшем болеют и дети, и взрослые, но чаще — дети в возрасте до 5 лет, включая детей первых месяцев жизни. Заболеваемость повышена осенью и зимой. После перенесенной инфекции вырабатывается стойкий иммунитет.

Патогенез

Входными воротами инфекции служат верхние дыхательные пути. Прикрепляясь к клеткам цилиндрического мерцательного эпителия дыхательных путей с помощью особых ферментов, коклюшная палочка продуцирует токсины, которые подавляют активность ресничек эпителия, вызывают местное воспаление и нарушают очищение бронхов, препятствуют миграции лимфоцитов в очаг инфекции, подавляют функцию нейтрофилов, макрофагов, моноцитов, лимфоцитов (катаральная стадия заболевания). Один из токсинов (коклюшный токсин) вызывает постоянное раздражение нервных окончаний, что приводит к возникновению характерного приступообразного спазматического судорожного кашля. Всасываясь в кровь, коклюшный токсин снижает порог чувствительности к гистамину, оказывает возбуждающее действие на дыхательный центр продолговатого мозга (формируется кашлевая детерминанта), следствие чего — спазм мелких бронхов, что усиливает кашель, затрудняет движение воздуха во время приступов и циркуляцию мокроты.

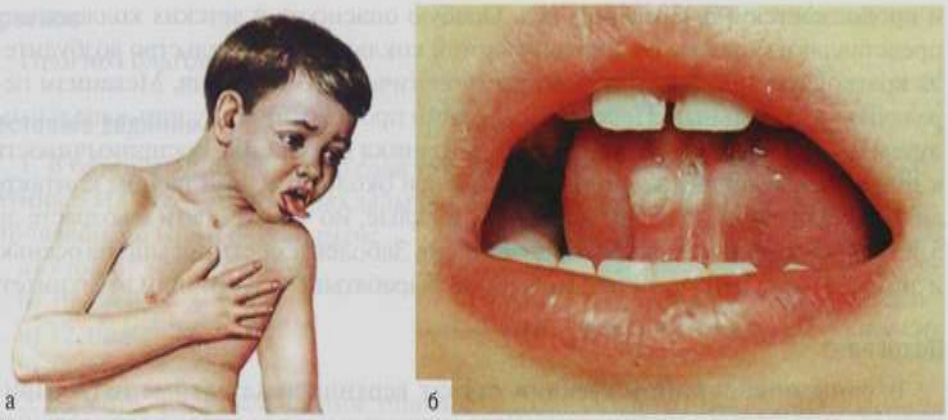
Клиническая картина

Инкубационный период — от 3 до 15 (чаще 5–8) дней, редко может продолжаться до 3 нед.

Общая продолжительность заболевания составляет 6–8 нед. Выделяют 3 периода болезни: катаральный, спазматический и разрешения.

Катаральный период продолжается 1–2 нед. Дебютирует постепенно: у больного появляется легкое недомогание, небольшой насморк, кашель, иногда субфебрильная температура тела, кашель постепенно усиливается и приобретает упорный характер.

Спазматический период — 2–4 нед. Основной клинический признак — типичный приступообразный кашель, состоящий из серии кашлевых толчков, следующих друг за другом и прерывающихся продолжительным свистящим вдохом (реприза), после чего вновь следует серия кашлевых толчков и вновь судорожный вдох (повторные приступы с репризами (рис. 12.20). В конце приступа больной откашливает вязкую мокроту, возможна рвота. Лицо в момент



а б

Рис. 12.20. Клинические проявления коклюша: а — спазматический кашель, б — язвочка на уздечке языка

приступа становится багрово-цианотичным, одутловатым; часты кровоизлияния в кожу и склеры. Язык высунут, от его трения о зубы на уздечке образуется язвочка (см. рис. 12.20). Возможны кратковременные апноэ.

Отмечают четко выраженный контраст между тяжестью приступа и отсутствием дыхательной недостаточности.

В легких могут выслушиваться сухие рассеянные хрипы. Температура тела обычно нормальная. В крови характерны лейкоцитоз и лимфоцитоз при нормальной или замедленной СОЭ. В промежутках между приступами ребенок чувствует себя вполне удовлетворительно.

Характерен ночной или возникающий под утро кашель, его нередко провоцируют жевание, глотание, чиханье, физическая нагрузка, а также внешние раздражители.

О тяжести коклюша судят по частоте приступов в разгар заболевания и их выраженности. При легких формах число приступов в сутки составляет 10–15, при среднетяжелых — 15–20, при тяжелых — 30–60 и более. Наряду с типичными формами наблюдают стертые и абортивные, когда кашель выражен слабо и не доходит до спазматической стадии.

Период разрешения длится 1–3 нед. Уменьшается частота приступов, кашель теряет типичный характер, а затем исчезает, но иногда «обычный» кашель удерживается несколько месяцев.

Коклюш у детей 1-го года жизни отличается коротким катаральным периодом до 1 нед (или его отсутствием), среднетяжелым или тяжелым затяжным течением. Болезнь может дебютировать с приступов спазматического кашля. В этом возрасте кашель сопровождается не репризами, а приступами апноэ (кратковременной остановкой дыхания) с цианозом и гипоксией, на высоте которых возможны судороги.

Осложнения

У части детей возможна гипоксическая энцефалопатия, проявляемая эпилептиформными судорогами и потерей сознания, возникающими вслед за апноэ во время приступов, у детей раннего возраста — ателектазы, пневмония. Более редкие осложнения — спонтанный пневмоторакс, эмфизема подкожной клетчатки и средостения, пупочная грыжа, выпадение прямой кишки.

Диагностика

Диагноз труден в катаральном периоде болезни и при стертых формах.

При наличии типичных приступов кашля в сочетании с лейкоцитозом и лимфоцитозом периферической крови клинически распознать коклюш несложно.

Бактериологическое исследование (не позже 2-й нед спазматического периода методом «кашлевых пластинок» или при помощи тампона) может подтвердить диагноз в сомнительных случаях. Перспективно использование для экспресс-диагностики специфического и высокочувствительного иммунолюминесцентного метода, а также ПЦР для обнаружения *B. pertussis* в мазках из носоглоточной слизи. Ретроспективно диагноз можно подтвердить с помощью серологических исследований (РСК, РПГА, ИФА).

Дифференциальный диагноз проводят с паракоклюшем и ОРИ (прежде всего с респираторно-синцитиальной, метапневмовирусной, микоплазменной инфекциями), бронхитами, пневмониями, инородными телами, БА, МВ.

Лечение

Лечение больных коклюшем обычно проводят на дому. Госпитализируют детей первых месяцев жизни, больных с тяжелым коклюшем и по социальным показаниям. Не должно быть ограничений для прогулок, спокойных игр. Антибиотики показаны в ранние сроки — в катаральном и в начале спазматического периода (макролиды, амоксициллины, цефалоспорины).

Профилактика

Первичная профилактика коклюша заключается в вакцинации согласно календарю профилактических прививок.

Используют вакцину для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [вакцину коклюшно-дифтерийно-столбнячную адсорбированную (АКДС-вакцину)♦], вакцину для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточную) и столбняка (Инфанрикс♦), вакцину для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b (Пентаксим♦). Вакцинацию проводят с 3-месячного возраста, ревакцинацию осуществляют через 1,5–2 года после законченной

вакцинации (см. календарь прививок). Учитывая, что прививка содержит реактогенный коклюшный компонент, после введения вакцины в течение первых 48 ч возможны проявления местной и/или общей вакциной реакции. Крайне редко в эти же сроки может развиться сильная общая или местная реакция, а также осложнения (длительный пронзительный крик, судороги, остановка взора, кивки), что требует госпитализации ребенка и оформления экстренного извещения в Центр госсанэпиднадзора (ЦГСЭН).

Важная мера для предупреждения распространения коклюша — раннее выявление и изоляция больных. Ребенка изолируют на дому на 25–30 дней от начала болезни. Дети в возрасте до 7 лет, общавшиеся с больным коклюшем, не привитые и не болевшие коклюшем, подлежат разобщению на 14 дней с момента контакта. В детских коллективах проводят двукратное бактериологическое обследование детей и персонала.

Прогноз

Прогноз в целом благоприятный. Тяжелое течение инфекции с возможными последствиями обычно возникает у детей первых месяцев жизни.

12.9.2. Паракоклюш

Паракоклюш (МКБ-10: А37.1) — острое инфекционное заболевание, сходное по клинической картине с коклюшем, но протекающее более легко, без осложнений.

Этиология

Заболевание вызвано паракоклюшной палочкой (*B. parapertussis*), мелкой грамотрицательной бактерией, способной продуцировать менее сильный (чем коклюшный) экзотоксин.

Эпидемиология

Источник инфекции — больной и реже бактерионоситель. Механизм передачи — воздушно-капельный. Заразный период обычно не превышает 2 нед. Характерны периодические подъемы заболеваний и очаговость. Контагиозный индекс около 40%. Чаще болеют дети от 2 до 7 лет, организованные в коллектив, среди которых нередко возникают эпидемические вспышки.

Патогенез

Входные ворота инфекции — верхние дыхательные пути. Поражаются в основном дыхательные пути (слизистая оболочка гортани, бронхов, бронхиол, а также легочные альвеолы), в части случаев в процесс вовлечена перибронхиальная ткань.

Клиническая картина

Инкубационный период — 7–15 дней. Ведущий клинический признак — кашель, сопровождающий явления трахеобронхита. Самочувствие больного не страдает, температура тела повышена редко. Кашель сохраняется до 2–4 нед, редко отмечают приступы с репризами и рвотой. По характеру кашля выделяют 2 формы паракоклюша: типичная форма (с коклюшеподобным кашлем) и атипичная (с трахеобронхиальным кашлем). Иногда регистрируют небольшой лейкоцитоз и лимфоцитоз.

Диагностика

Диагноз основывается на данных бактериологического, реже серологического обследования (реакция гемагглютинации, РСК и реакция агглютинации при обязательном учете эпидемиологических данных. Нарастание титра АТ в реакцию агглютинации отмечают со 2-й нед заболевания, на 3–4-й нед оно достигает максимума. Однако в связи с наличием перекрестной агглютинации с коклюшным Аг использовать эту реакцию для дифференциальной диагностики с паракоклюшем не рекомендуют. Агглютинации следует учитывать только в комплексе с бактериологическим методом.

Дифференциальный диагноз проводят с коклюшем, ОРИ (прежде всего с респираторно-синцитиальной, метапневмовирусной, микоплазменной и другими инфекциями), бронхитами, пневмониями, инородными телами бронхов.

Лечение

Лечение при среднетяжелых формах паракоклюша такое же, как при коклюше, легкие случаи лечения не требуют.

Профилактика

Больных изолируют на 15 дней. Активную иммунизацию не проводят. Детей до 1 года, заболевших паракоклюшем, изолируют на срок до 25 дней от начала заболевания. Детей до 1 года, бывших в контакте с больным паракоклюшем, разобщают на 14 дней от момента последнего контакта с больным. Дети старше 1 года и взрослые, обслуживающие детские учреждения, разобщению не подлежат.

Прогноз

Прогноз всегда благоприятный.

Тестовые задания

1. Какой симптом наиболее характерен для коклюша у ребенка первых месяцев жизни:

а) высокая температура тела;

б) одышка;

в) кашель с репризами;
г) апноэ.
2. Осложнениями коклюша у детей являются все, кроме:
а) пневмонии, бронхоэктазов;
б) энцефалопатии;
в) кардита;
г) выпадения прямой кишки.
3. Какое из нижеперечисленных утверждений неверно:
а) заболевание вызывается паракоклюшной палочкой, способной продуцировать менее сильный (чем коклюшный) экзотоксин;
б) источник инфекции и пути передачи аналогичны таковым при коклюше;
в) заразный период обычно не превышает 2 нед;
г) после паракоклюша невозможно заболевание коклюшем.

Ответы: **1** — г; **2** — в; **3** — г.

Литература

1. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 184 с.

12.10. НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Все инфекционные заболевания нервной системы можно разделить на 2 группы — менингиты и энцефалиты.

Менингит — воспаление мозговых оболочек мозга. По характеру воспалительного процесса менингиты подразделяют на 2 большие группы — гнойные и серозные. По течению — острые, подострые и хронические, а также первичные и вторичные. Вторичные могут возникать на фоне любого воспалительного процесса в организме при определенном преморбидном фоне. Причинами менингита могут быть бактерии, грибы, вирусы и простейшие.

Энцефалиты — могут быть в виде лейкоэнцефалита — воспаления белого вещества мозга (волокон), полиоэнцефалита — воспаления серого вещества мозга (нейронов), полиомиелита — воспаления нейронов спинного мозга, панэнцефалита — воспаления с вовлечением белого и серого вещества. В некоторых случаях возможен смешанный вариант воспаления в виде менингоэнцефалита.

Клинические проявления менингита любой этиологии складываются из инфекционных, общемозговых и менингеальных симптомов.

Инфекционные симптомы проявляются в виде повышения температуры, изменений эмоционального фона (возбуждение или угнетение), вегетативных проявлений (сердцебиения, учащения дыхания, анорексии, бледности кожных покровов).

Общемозговые симптомы — это головная боль, рвота (центрального генеза, связанная с раздражением рвотного центра), гиперестезия, обусловленная раздражением чувствительных корешков цереброспинальной жидкостью.

Менингеальные симптомы — ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, связанные с рефлекторным повышением тонического напряжения в мышцах (рис. 12.21).

Наличие менингеальных симптомов не является подтверждением менингита, а возможно на фоне тяжелой интоксикации и при раздражении мозговых оболочек — менингизме. Для подтвержения воспаления мозговых оболочек необходимо проведение спиномозговой пункции.

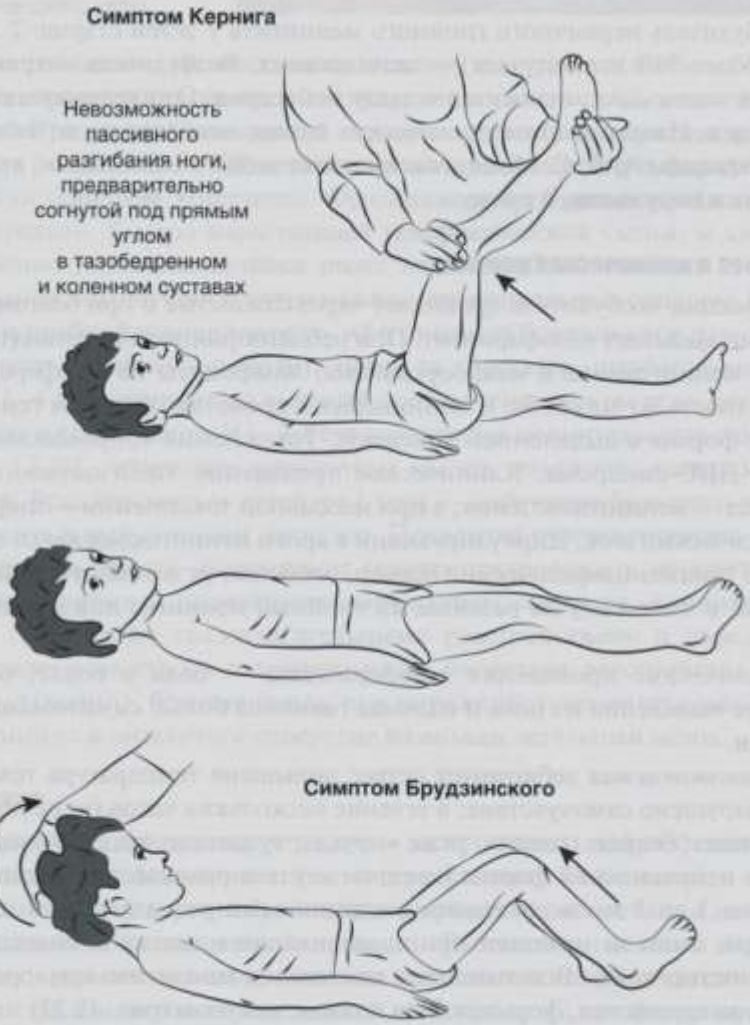


Рис. 12.21. Симптомы Кернига и Брудзинского

12.10.1. Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными штаммами менингококка, с воздушно-капельным механизмом передачи. Клинически заболевание характерно поражением слизистой оболочки носоглотки (назофарингит), генерализацией в форме септицемии (менингококцемия), воспалением мозговых оболочек (менингит) и сочетанным воспалением оболочек и паренхимы мозга (менингоэнцефалита).

Инкубационный период составляет 2–10 дней, в среднем — 1–7 дней.

Этиология

Возбудитель первичного гнойного менингита у детей старше 2 лет чаще всего (более 50% всех случаев) — менингококк. Возбудитель — грамотрицательный диплококк, относится к роду нейссерия. Это грамотрицательный диплококк. Известно 11 серологических типов, наиболее часто заболевание вызывают типы А, В, С. Менингококк имеет эндо- и экзотоксин, крайне неустойчив в окружающей среде.

Патогенез и клиническая картина

Инфекция-возбудитель проникает через слизистые и при благоприятном сценарии вызывает назофарингит. При неблагоприятном течении (при сходстве Аг менингококка и макроорганизма) лимфоциты не дифференцируют чужеродность Аг микроба, и он попадает в кровоток, вызывая генерализованные формы с выделением токсинов. Токсинемия сопровождается развитием ДВС-синдрома. Клиническое проявление этого патологического процесса — менингококцемия; а при массивной токсинемии — инфекционно-токсический шок. Циркулирующий в крови менингококк легко проникает через гематоэнцефалический барьер, особенно уязвимый у детей раннего возраста, и в этом случае развивается гнойный менингит или менингоэнцефалит.

Клинические проявления *назофарингита* — боль в горле, обильные гнойные выделения из носа и сильная головная боль с симптомами интоксикации.

Менингококцемия дебютирует остро: повышена температура тела до 38–40 °С, нарушено самочувствие; в течение нескольких часов (реже до 1–2 сут) на ягодицах, бедрах, голенях, реже — руках, туловище, лице возникают единичные неправильной формы (звездчатые) геморрагические элементы размером от 3 до 7 мм в сочетании с единичными розеолами или папулами. Элементы сыпи не исчезают при надавливании и слегка возвышаются над поверхностью кожи. В дальнейшем появляется множество геморрагий, местами они сливаются, формируются кожные некрозы (рис. 12.22).



Рис. 12.22. Менингококцемия. Картина характерной сыпи по типу «звездного неба»

Иногда наблюдают кровоизлияния в склеру и другие слизистые оболочки, носовые кровотечения, одышку, тахикардию, снижение АД, синовит, иридоциклит. При ранней адекватной терапии происходит обратное развитие симптомов болезни. У 6–20% детей встречают молниеносную форму менингококцемии (синдром Уотерхауса–Фридериксена) с бурным началом, высокой лихорадкой, быстро нарастающей геморрагической сыпью и картиной инфекционно-токсического шока: рвота, падение АД, нитевидный пульс, потеря сознания, цианотичные пятна на коже, менингеальный синдром. При отсутствии врачебной помощи через 6–48 ч от начала болезни наступает смерть.

Менингит, менингоэнцефалит. Вслед за коротким инкубационным периодом (1–4 дня) начинается высокий подъем температуры тела. Беспокойство, головная боль, рвота. В 1–2-е сут появляются менингеальные симптомы (см. рис. 12.20): ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и Брудзинского (у детей до 1 года — выбухание большого родничка, положительный симптом Лессажа). Появление очаговых симптомов нехарактерно, но при их обнаружение можно предположить присоединение энцефалита, который проявляется нарушением сознания, клонико-тоническими судорогами, глазодвигательными расстройствами и парезами. В случае вовлечения ствола головного мозга наступают расстройства речи и глотания, тахипноэ, брадиаритмия; при выраженном отеке стволовой части и вклинении ее в затылочное отверстие возможен летальный исход.

Диагностика

Назофарингит диагностируют в очаге менингококковой инфекции. При генерализованных формах диагноз не представляет сложностей в связи с яркой клинической картиной, но для верификации заболевания необходимо проведение спинномозговой пункции. Выявление гнойного характера ликвора — аргумент в пользу диагноза менингококковой инфекции. Среди причин гнойного менингита у детей от 2 мес до 12 лет фигурируют также гемофильная палочка типа B, пневмококки. При иммунодефиците у

ребенка возбудителями могут стать синегнойная палочка, стафилококки, клебсиеллы, грибки и др. Грибковые менингиты клинически проявляются сильнейшей интоксикацией, нарастающей гидроцефалией и судорожным синдромом. Туберкулезные менингиты возникают на фоне первичного туберкулеза и проявляются интоксикацией, субфебрилитетом и, несмотря на бактериальную этиологию, сопровождаются лимфоцитарным плеоцитозом в ликворе. Патогномоничным является также снижение глюкозы и образование фибриновой пленки в цереброспинальной жидкости. Для установления окончательного диагноза используют бактериологические, бактериоскопические и серологические методы исследования (РПГА, встречаемый иммуноэлектрофорез).

Вирусные менингиты вызываются энтеровирусами Коксаки, ECHO, часто это осложнения детских инфекций — кори, краснухи, ветряной оспы. В случаях с полиомиелитной и паротитной инфекцией — это первичные серозные менингиты при тяжелом течении этих заболеваний. Для энтеровирусных менингитов характерна высокая контагиозность и массовость, а в клинической картине — миалгия и полиморфная сыпь.

Спинномозговая пункция — «золотой стандарт» диагностики менингита (табл. 12.6).

Исследование ликвора имеет огромную диагностическую значимость. Противопоказания для такого исследования — повышенная кровоточивость (из-за высокого содержания в ликворе эритроцитов) и картина нарастающего отека мозга, что может привести к вклинению мозжечка в большое затылочное отверстие.

Лечение

Лечение всех форм заболевания проводят только в условиях инфекционной больницы. Этиотропная терапия включает применение антибиотиков — натриевую соль бензилпенициллина или хлорамфеникола (Левомицетина*). Первую дозу бензилпенициллина (из расчета 300 000 ЕД на кг массы тела в сут в 4 инъекциях, у детей первых месяцев жизни — каждые 2–3 ч), при ведущей менингококцемии — хлорамфеникол (Левомицетина сукцинат натрия*, из расчета 80–100 мг/кг в сут с интервалом 6 ч). Наряду с антибиотиками больным проводят дезинтоксикационную, дегидратационную и посиндромную терапию. В лечении менингококковой инфекции обязательно назначение антибиотиков в высоких дозах (так как есть сложности прохождения лекарств через гематоэнцефалический барьер) в сочетании с дегидратационной и инфузионной терапией.

Алгоритм патогенетического лечения включает следующие позиции:

- жаропонижающее парентеральное введение литической смеси: метамизол натрия (Анальгин*) 0,1 мл на год жизни вместе с дифенгидрамином (Димедролом*) или хлоропирамином (Супрастином*) в дозе 0,2 мл на год жизни;

Таблица 12.6. Лабораторные дифференциально-диагностические отличия спинномозговой жидкости (по В.И. Покровскому, 1976, в модификации)

Признаки	Нормальный ликвор	Менингиты		
		серозные вирусные	бактериальные (главным образом туберкулезный)	менингококковый и другие гнойные бактериальные инфекции
Цвет и прозрачность	Бесцветный, прозрачный	Бесцветный, прозрачный или опалесцирующий	Бесцветный, ксантохромный опалесцирующий	Мутный, зеленоватый
Давление, мм вод.ст.	130–180	Повышено	Повышено резко	Повышено резко
Цитоз (количество клеток в 1 мкл)	2–8	20–800	200–700	1000–15 000 и более
Цитограмма, %: • лимфоциты; • нейтрофилы; • белок, г/л	 80–85 3–5 0,16–0,33	 80–100 0–20 0,16–1,0	 40–60 20–50 1,0–3,3	 0–60 40–100 0,66–16,0
Осадочные реакции Панди	—	+ (++)	+++	+++
Сахар, ммоль/л	2,5–3,8	2,5–3,8	Резко снижается на 2–3-й нед	Умеренно снижается

Примечание. При менингизме признаков воспаления в цереброспинальной жидкости нет, можно выявить только незначительный цитоз.

- дегидратационная терапия — фуросемид (1–2 мг/кг, дексаметазон/преднизолон 3 мг/кг внутримышечно или внутривенно, маннитол 0,5–1 г/кг;
- противосудорожная терапия — 25% магния сульфат — 1 мл на год жизни, диазепам — 0,3 мл до 2 мл в зависимости от возраста;
- дезинтоксикационная терапия — коллоидные и глюкозоэлектролитные смеси — альбумин человека (10% — 10 мл/кг), плазма, 10% декстроза (Глюкоза*, 10 мл/кг), меглюмина натрия сукцинат (Реамберин*) у детей старше 1 года.

После выписки из стационара переболевшего наблюдают в поликлинике и назначают симптоматическое лечение при наличии остаточных явлений и обязательное наблюдение невролога.

При адекватном лечении менингита прогноз благоприятный, состояние улучшается в течение 5–7 суток, а полная санация ликвора происходит к 10–12-му дню. В случаях с менингоэнцефалитом — ситуация более драматичная в связи с высокой летальностью и возникшими тяжелыми психоневрологическими синдромами.

Профилактика

Всем детям и взрослым, бывшим в контакте с больным, в течение 10 дней проводят термометрию, осмотр носоглотки и дважды — посев слизи из носа и глотки на менингококк. Выявленным носителям назначают антибиотики [ампициллин, эритромицин, хлорамфеникол (Левомицетин*) в возрастной дозе] с изоляцией до получения отрицательных результатов бактериологических исследований.

Помимо вышеуказанных мероприятий, существует специфическая профилактика — вакцина для профилактики менингококковых инфекций [бивалентная Полисахаридная менингококковая вакцина А+С* (Франция)], которую проводят детям с 2-летнего возраста.

12.10.2. Клещевой энцефалит

Клещевой энцефалит — трансмиссивное природно-очаговое заболевание с выраженной весенне-летней сезонностью. Вирус клещевого энцефалита обладает тропностью к нейронам головного и спинного мозга и в зависимости от уровня поражения нервной системы вызывает различные виды парезов и параличей (чаще вялых).

Возбудитель клещевого энцефалита — РНК-содержащий вирус, относимый к арбовирусам. Вирус неустойчив во внешней среде — быстро погибает при нагревании, под действием ультрафиолетового облучения, однако достаточно долго может сохраняться в непастеризованном молоке и резистентен к действию кислых сред. Выделяют 3 разновидности вируса клещевого энцефалита:

- центрально-европейский;
- дальневосточный (считается наиболее тяжелым типом по течению болезни);
- сибирский подтип.

Около 95% заражений вирусом клещевого энцефалита в природных условиях заканчивается стертым течением инфекции с развитием стойкого иммунитета. При манифестном течении по патоморфологическим изменениям и клиническим проявлениям представляет собой полиэнцефаломиелит (т.е. преимущественное поражение нейронов).

Эпидемиология

Природные очаги клещевого энцефалита существуют благодаря иксодовым клещам. Наибольшую роль в передаче вируса играют 2 вида клещей — клещ собачий в Европе и клещ таежный в Сибири и на Дальнем Востоке. Зараженный клещ сохраняет вирус всю жизнь. Даже если клеща удалить сразу после укуса, риск заболеть клещевым энцефалитом остается. Возможно транскутанное и алиментарное заражение при употреблении сырого козьего или овечьего молока С заражением через молоко связаны семейные вспышки клещевого энцефалита.

Патогенез

При укусе вирус попадает в кровь человека, хотя первая его репликация происходит уже в месте укуса. В зависимости от его распространения и возможности проникнуть через гематоэнцефалический барьер сценарий болезни может быть разный. Арбовирус обладает выраженной нейротропностью. Инкубационный период может длиться от 2 до 21 дня при укусе клеща и при алиментарном заражении — 4–7 дней. После заражения не обязательно развивается болезнь. Инфекция может протекать бессимптомно. В таких случаях клещевой энцефалит можно определить только с помощью анализов, т.е. выявляют АТ, что говорит о контакте с инфекцией.

Выделяют очаговые и неочаговые формы клещевого энцефалита.

- Очаговые (до 10%).
  - Менингоэнцефалит (диффузное или очаговое поражение головного мозга).
  - Полиомиелоэнцефалит (поражение нейронов головного и спинного мозга).
  - Миелит (поражение спинного мозга).
  - Полиэнцефалит (поражение нейронов головного мозга).
- Неочаговые.
  - Лихорадочная (20%).
  - Менингеальные (30–50%, процентное соотношение касается манифестных форм болезни).

Для терминологической ясности — приставка «поли» означает поражение нейронов, «лейко» — поражение волокон, «миело» — спинной мозг, «энцефало» — головной мозг, «пан» — поражение волокон и нейронов вместе.

В 90–95% случаев болезнь течет стерто с приобретением пожизненного иммунитета. В случае манифестных форм заболевание дебютирует остро с озноба, повышения температуры до 38–40 °С ломоты в теле. Продромального периода нет или он короткий (1–2 дня), проявляемый общим недомоганием. На месте укуса клеща часто возникает эритема. Клиническая картина складывается из общеинтоксикационных (описанных в лихорадочной стадии), общемозговых (менингеальные симптомы) и очаговых синдромов (энцефалитические).

Менингеальные симптомы проявляются сильной головной болью, рвотой, светобоязнью, ригидностью затылочных мышц, клиническими симптомами Кернига, Брудзинского, выраженной гиперестезией. При люмбальной пункции выявляют лимфоцитарный плеоцитоз.

При лихорадочной форме клещевого энцефалита вирус не проникает в ЦНС. Клинически наблюдают высокую температуру, выраженную слабость, ломоту в теле, потерю аппетита, тошноту, головную боль. Лихорадка длится от нескольких до 10 дней. Выраженных симптомов поражения нервной системы нет. Спинномозговая жидкость без изменений. Лихорадочная форма клещевого энцефалита наиболее благоприятна.

После первой лихорадочной стадии при более тяжелых формах на первый план начинают выходить симптомы поражения нервной системы. Если поражены только мозговые оболочки, то клещевой энцефалит протекает в менингеальной форме. При поражении нейронов развиваются очаговые формы клещевого энцефалита, которые зависят от того, в какой части мозга находятся очаги поражения и каков их размер. Именно эти формы могут оставить неврологические осложнения или привести к смерти. Типичны вялые параличи и парезы шейно-плечевой мускулатуры (симптом «свисания головы»), поражение черепных нервов, особенно X, XI и XII (блуждающего, добавочного, подъязычного) пар.

Осложнения

Возможно хроническое прогрессирующее течение заболевания.

Диагностика

При подозрении на клещевой энцефалит надо учитывать сезонность, эпидемиологическую ситуацию и клиническую картину. Дифференциальный диагноз проводят с боррелиозом, энцефалитом Экономо и другими видами менингоэнцефалитов. В этой ситуации важнейшим является лабораторное подтверждение — нарастание титра АТ, выявляемое с помощью РСК, РПГА, реакции иммунофлюоресценции и реакции нейтрализации. Клинически для нейроборрелиоза характерны менингит, радикулит, краниальные невропатии. Для энцефалита Экономо — триада: нарушение сна, лихорадка, глазодвигательные нарушения.

Лечение

Этиотропное не разработано.

Патогенетическое и симптоматическое — дегидратация, дезинтоксикация, противосудорожное, витаминотерапия, антихолинэстеразные средства, Ig. При отеке головного мозга, бульбарных нарушениях наиболее быстрый эффект оказывает внутривенное введение преднизолона (2–5 мг/кг) или дексаметазона (Дексазона♦).

При эпилептических приступах — диазепам 0,3–0,4 мг/кг, дроперидол 0,5–7 мл, натрия оксибутират 50–100 мг/кг.

В восстановительном периоде — физическая реабилитация: массаж, гимнастика; кинезиотерапия.

Прогноз

Наиболее неблагоприятный — при менингоэнцефалите и энцефалополиомиелите (летальность до 20%). Прогредиентное течение отмечают у 10–15% заболевших. Течение заболевания при хронических формах может быть непрерывным в течение 1–2 лет.

Профилактика

В эндемических очагах применяют вакцинопрофилактику [вакцина для профилактики клещевого энцефалита (Энцепур детский♦ и Энцепур взрослый♦] и соблюдают меры индивидуальной безопасности. Применяют репелленты и специальную одежду, защищающую от укусов клещей.

В течение первых 72 ч после присасывания клеща проводят экстренную вакцинопрофилактику или вводят внутримышечно донорский специфический иммуноглобулин против клещевого энцефалита. В природных очагах необходимо кипятить козье и коровье молоко.

12.10.3. Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)

Болезнь Лайма — инфекционное трансмиссивное природноочаговое заболевание, которое передается иксоидными клещами. Возбудитель — спирохета *Borrelia burdorferi*. Болезнь имеет наклонность к хроническому и рецидивирующему течению и преимущественному поражению кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца. При общей эпидемиологии и переносчике иногда встречают смешанные инфекции — клещевой энцефалит и болезнь Лайма. Распространенность боррелиоза в разных природных очагах может варьировать в широком диапазоне (от 5–10 до 70–90%). В нашей стране эндемичный регион — Тверская область.

Патогенетическая болезнь Лайма протекает в 3 этапа (табл. 12.7):

1) ранний локализованный;
2) ранний диссеминированный;
3) поздний диссеминированный.

Инкубационный период — от 2 до 30 дней, в среднем — 2 нед.

периоде иногда встречают поражение черепных нервов, особенно VII пары (лицевого нерва), лимфоцитарный менингит и конъюнктивит. Общеинтоксикационные проявления такие же, как и при первом этапе.

Поздняя диссеминация возникает через 1–1,5 мес. Развиваются признаки поражения нервной системы, сердца или суставов. Процесс развития болезни при боррелиозе сходен с процессом развития сифилиса.

Диагностика

Диагностику базируют на эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Определение IgM методом ИФА минимум к двум полипептидам возбудителя — доказательно для постановки диагноза.

Лечение

Этиотропное — предпочтение отдают препаратам — амоксициллин, доксициклин (у детей старше 8 лет). При аллергии на пенициллиновый ряд применяют цефалоспорины.

Симптоматическое лечение зависит от характера клинических проявлений.

Все терапевтические мероприятия на первом этапе проводят в условиях стационара. От эффективности и адекватности терапии зависит характер течения болезни, ее хронизация и осложнения.

Диспансеризация

Переболевших наблюдают в течение 2 лет и обследуют через 3, 6, 12 мес и через 2 года.

Профилактика

Профилактика такая же, как и при клещевом энцефалите. Для профилактики болезни Лайма при укусе клещей рекомендуют прием доксициклина по 1 таблетке (0,1 г) 2 раза, а детям младше 8 лет — амоксициллин в возрастных дозах.

12.10.4. Бешенство

Бешенство — вирусное заболевание, возникшее после укуса инфицированного животного, которое характерно *острым* развитием, *быстрым* прогрессированием изменений в нервной системе (в виде энцефаломиелита) — возбуждением, параличами, судорожным синдромом, бульбарными нарушениями и *высокой* летальностью. Возбудитель — РНК-содержащий нейротропный вирус семейства *Rabdoviridae* рода *Lissavirus*, термолабилен, не устойчив к низким температурам.

Инкубационный период — от 4 до 6 нед (максимальный диапазон от 5 дней до 6 лет).

Патогенез

После внедрения через поврежденную кожу вирус бешенства распространяется по нервным стволам, по их осевым цилиндрам и периневральным пространствам (со скоростью до 3 мм/ч) достигает нервной системы. Именно этим объясняют зависимость инкубационного периода от места укуса и тяжести поражения. Чем ближе к голове, тем инкубация короче и тем меньше шансов на эффективность проводимых лечебных мероприятий. Размножается вирус в нервной ткани, вызывая в ней характерные изменения (отек, кровоизлияния, дегенеративные изменения нервных клеток). В цитоплазме клеток образуются оксофильные включения (тельца Бабеша–Негри), содержащие специфический Аг.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя в природных очагах — дикие и домашние животные (кошки, собаки, лисица, песец, волк, шакал, енот, мангуст, летучие мыши др.). Больной человек эпидемиологической опасности практически не представляет. Наиболее часто дети заболевают от укуса собак. Инфицированные животные начинают выделять вирус в конце инкубационного периода, за 7–8 дней до появления клинических симптомов.

Клиническая картина

После попадания в организм человека вирус бешенства начинает быстро размножаться. Во время этого процесса симптомы бешенства проходят через 3 ярко выраженные фазы.

- *Продромальная* — появляются первые признаки бешенства в местах укусов: зуд, боль, припухание и покраснение рубца. Возникают также общеинтоксикационные проявления — цефалгия, озноб, потоотделение, повышенная чувствительность к внешним раздражителям.
- *Энцефалитная* — период возбуждения наступает спустя 2–3 дня после появления первых симптомов. Появляются болезненные спазмы мышц тела, провоцируемые самыми разными факторами (шум, яркий свет, душное помещение). Пациенты становятся агрессивными, у них отмечают выраженные зрительные, слуховые галлюцинации, часто угрожающего характера. Патогномоничная черта этого периода — гидрофобия, выраженное пото- и слюноотделение, вспененная мокрота. Пациенты умирают на этой стадии от паралича дыхательного или сосудодвигательного центра.
- *Заключительная* — вирус бешенства вызывает параличи конечностей и поражения черепно-мозговых нервов, но психомоторное возбуждение ослабевает. Смерть наступает внезапно, без агонии. В отличие от взрослых для бешенства у детей характерен более короткий инкубационный период. Приступы гидрофобии и резкого возбуждения могут отсутство-

вать. Заболевание проявляется депрессией, сонливостью, развитием параличей и коллапса. Смерть наступает через несколько суток после начала болезни.

Диагностика

Клинический диагноз ставят на основании анамнеза (укус или контакт с подозрительным животным), появления гидрофобии, прогрессирующего течения болезни. Прижизненная лабораторная диагностика трудна. Применяют РПГА, РСК и др. Для экспресс-диагностики бешенства используют метод флюоресцирующих АТ. У умерших животных и людей исследуют клетки мозговой ткани с целью обнаружения телец Бабеша–Негри.

Лечение

Применяют симптоматическое лечение, которое заключается в установлении назогастрального зонда и проведении зондового питания, проводят инфузионную, противосудорожную и седативную терапию, при необходимости вводят миорелаксанты и наркотические средства, проводят ИВЛ. Однако лечение не позволяет избежать смертельного исхода. Поэтому сразу после укуса животного (при подозрении на бешенство) необходимо проводить лечебно-профилактическую иммунизацию.

Профилактика

Для экстренной вакцинации используют вакцину для профилактики бешенства (сухую инактивированную концентрированную культуральную антирабическую вакцину — КОКАВ-вакцину антирабическую культуральную концентрированную очищенную инактивированную*; рис. 12.24). Вакцину вводят внутримышечно на 0-й, 3-й, 7-й, 14-й, 30-й и 90-й день после укуса. Если травма была вызвана случайно, например во время игры с хорошо знакомым домашним любимцем, курс лечения можно прекратить через 10–15 дней при отсутствии у животного признаков бешенства. Множественные повреждения и укусы, даже при отсутствии признаков бешенства, требуют применения иммуноглобулина антирабического, который используют одно-



Рис. 12.24. Антирабическая вакцина

временно с вакцинацией в первые часы после травмирования. Рану промывают теплой мыльной водой, края протирают этанолом (Этиловым спиртом♦) или 5% настойкой йода и накладывают стерильную повязку. Кроме того, пациенту вводят сыворотку противостолбнячную лошадиную очищенную концентрированную жидкую♦. Важно установить за укусившими животными наблюдение в течение 10 дней. Бешенных или подозрительных на бешенство животных уничтожают и направляют их головной мозг для лабораторного исследования. Экстренную профилактику проводят в травмпунктах (по обращению), в тяжелых случаях — в условиях стационара.

12.10.5. Столбняк

Столбняк — острое инфекционное заболевание, характерное поражением нервной системы, вследствие действия нейротоксина. Развивается он у непривитых лиц. Для генерализованных форм столбняка характерны тризм и тяжелый судорожный синдром.

Этиология

Возбудитель (*Clostridium tetani*) — крупная палочка, подвижная, анаэроб, Гр-отрицательная, выделяет экзотоксин, наделенный способностью связывать ганглиозиды в мионевральном соединении скелетных мышц и на нейронных мембранах в спинном мозге, *блокируя* за счет этого *ингибирующую* импульсацию в двигательных нейронах. Клостридия образует споры. Попадая в рану, микроб выделяет экзотоксин, который распространяется с током крови, а также по перинервальным и эндоневральным лимфатическим щелям в спинной мозг, ретикулярную формацию ствола. В результате возникает постоянное тоническое сокращение мышц, усиливающееся клоническими судорогами.

Эпидемиология

Столбнячная палочка широко распространена в природе. Обычно ее обнаруживают в почве, куда она попадает с испражнениями травоядных животных. Заражение происходит при проникновении возбудителя через поврежденную кожу и слизистые оболочки (раны, ожоги, отморожения). Особенно опасно заражение рваных и колотых ран. У новорожденных входными воротами может служить пуповина, которая инфицируется при нарушении правил асептики и антисептики.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 5–14 дней (максимальный диапазон 1–8 нед). Заболевание может протекать в виде очаговой и генерализованной формы. Для очаговой свойственно болезненное сокращение мышц вокруг раны в течение недели, а для генерализованной фор-

мы — тяжелые распространенные судороги, которые провоцирует любое внешнее воздействие. Особенно опасно вовлечение в процесс поражения черепных нервов.

Заболевание дебютирует остро и протекает тем тяжелее, чем короче период инкубации. У детей он короче, чем у взрослых. Первый симптом столбняка — тризм (судорожное сокращение жевательных мышц). Во время тризма ребенок не может открыть рот, прием пищи затруднен, речь невозможна. Вслед за этим или почти одновременно возникает судорожное сокращение затылочных мышц, мимической мускулатуры, в связи с чем лицо принимает своеобразное выражение, характерное состоянием одномоментно возникающих улыбки и плача (сардоническая улыбка). Далее возникает общий судорожный синдром, при этом в зависимости от преобладания судорожного сокращения тех или иных мышечных групп тело больного принимает различную форму. Наиболее характерен опистотонус — судорожное сокращение разгибательных мышц спины, в результате чего больной вытягивается в постели в виде арки, упираясь только пятками и затылком. Во время приступа судорог сознание больного сохранено. Большую опасность представляют судороги дыхательных мышц, диафрагмы, гортани вследствие возможной асфиксии. Если больной выживет, то через 2–8 нед наступает улучшение. Могут возникнуть осложнения в виде разрыва мышц, перелома позвонков, паралича дыхания.

Диагностика

Диагноз «столбняк» ставят на основании характерных клинических симптомов, дифференцируют с гипокалиемическими тетаниями, отравлением стрихнином и истерией.

Лечение

Больные столбняком подлежат немедленной госпитализации в специализированные центры. Лечение столбняка складывается из хирургической обработки ран, введения сыворотки противостолбнячной лошадиной очищенной концентрированной жидкой℞ (по Безредке), иммуноглобулина человека противостолбнячного и анатоксина столбнячного, противосудорожной терапии: хлорпромазин (Аминазин♠), диазепам (Реланиум♠, Седуксен♠), мышечные релаксанты и др. В тяжелых случаях вводят курареподобные препараты («парализирующие» блокирующие холинорецепторы синопсаи переводят больного на ИВЛ. Для снижения количества вегетативных форм столбняка рекомендуют применение метронидазола (внутрь или внутривенно).

Профилактика

Плановую профилактику столбняка для создания активного иммунитета в нашей стране проводят в соответствие с Национальным календарем прививок. Иммунизацию проводят отечественными препаратами — вакциной

для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [вакциной коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакциной)*] или анатоксином дифтерийно-столбнячным [Анатоксином дифтерийно-столбнячным очищенным адсорбированным с уменьшенным содержанием антигенов жидким (АДС-М-анатоксином)*], французской вакциной для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b (Пентаксимом*), начиная с 3-месячного возраста (см. календарь прививок).

Экстренную профилактику проводят адсорбированным анатоксином столбнячным. Непривитым детям осуществляют сочетанную активно-пассивную профилактику (вводят по схеме адсорбированный анатоксин столбнячный и сыворотку противостолбнячную лошадиную очищенную концентрированную жидкую* либо иммуноглобулин человека противостолбнячный) как можно раньше. Большое значение для предупреждения столбняка имеет профилактика травм, первичная обработка раны, асептическое содержание у новорожденных пуповинного остатка.

Прогноз

Прогноз болезни серьезный. При неадекватной, несвоевременной терапии и присоединении осложнений нередко возможен летальный исход.

12.10.6. Полиомиелит

Полиомиелит — острое инфекционное заболевание вирусной природы, которое поражает двигательные нейроны передних рогов спинного мозга и приводит к развитию вялых парезов и параличей. В настоящее время в связи с высоким поствакцинальным коллективным иммунитетом заболеваемость полиомиелитом носит спорадический характер.

Этиология

Вирусы полиомиелита РНК-содержащие, их относят к группе энтеровирусов. Выделено 3 типа полиовирусов: I, II и III. Вирусы устойчивы во внешней среде, но инактивируются при кипячении, ультрафиолетовом облучении, воздействии хлорсодержащих веществ, йода.

Эпидемиология

Полиомиелит — антропонозная инфекция. Источник — больные и вирусоносители. Основной путь заражения фекально-оральный; в первые дни — воздушно-капельный. Вирус выделяется из носоглотки в течение инкубационного периода и около 5 дней (максимум до 2 нед) после начала болезни, из фекалий — обычно 30 дней. Наибольшей восприимчивостью к полиомиелиту обладают дети 1–4 лет жизни.

Патогенез

Полиовирус вначале попадает на эпителий носоглотки и пищеварительного тракта. В случае достаточной резистентности организма возбудитель нейтрализуется и на этом этапе развитие болезни прекращается. При недостаточности общей и местной иммунной защиты вирус проникает в лимфоидный аппарат кишечника и носоглотки, а затем в кровоток (первичная вирусемия) и различные органы, без ЦНС. При отсутствии сывороточных АТ возникает вторичная вирусемия и возбудитель преодолевает гематоэнцефалический барьер (в 1% случаев). В дальнейшем происходит специфическое поражение ядер черепных нервов в головном мозге и мотонейронов спинного мозга. Поражение нейронов происходит мозаично и асимметрично, что обусловливает характер клинических симптомов.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 7–14 дней, максимум до 30 дней. Клинические формы полиомиелита различны. Дифференцируют формы с поражением ЦНС и без поражения нервной системы, среди которых чаще всего встречают «здоровое» носительство без клинических симптомов (инаппарантная форма) или с картиной общей интоксикации, ринита, тонзиллита (катаральная или абортивная форма). Формы с поражением ЦНС подразделяют на паралитические и непаралитические (табл. 12.8).

Таблица 12.8. Классификация полиомиелита

Формы	По степени тяжести	По течению (характеру)
• С поражением ЦНС (типичные): – непаралитические (менингеальная); – паралитические (спинальная, бульбарная, понтинная, понтоспинальная, бульбоспинальная, бульбопонтоспинальная. • Без поражения ЦНС (атипичные): – инаппарантная; – абортивная	• Легкая форма. • Среднетяжелая форма. • Тяжелая форма. Критерии тяжести: – выраженность синдрома интоксикации; – выраженность двигательных нарушений	• Без осложнений • С осложнениями: – с наслоением вторичной инфекции; – с обострением хронических заболеваний

Непаралитическая форма протекает в виде серозного менингита и характерна общемозговыми, общеинфекционными проявлениями, а также менингеальными симптомами и специфическими изменениями ликвора.

Все паралитические формы имеют 4 периода: препаралитический, паралитический, восстановительный и резидуальный. Препаралитический период обычно продолжается 3–6 дней — повышена температура тела, возникают



Рис. 12.25. Полиомиелит. Вялый парез левой нижней конечности

катаральные симптомы, возможны диспептические расстройства. В дальнейшем присоединяются головная боль, общий болевой синдром (миалгия именно тех мышц, которые в дальнейшем парализуются).

Паралитический период длительностью от нескольких дней до 2 нед характерен появлением парезов и параличей без нарушения чувствительности, чаще нижних конечностей (рис. 12.25); возможно нарушение функции тазовых органов. Клинические проявления зависят от топики поражения нервной системы.

При поражении шейного и грудного отделов спинного мозга развиваются парезы и параличи мышц шеи и рук, возможны расстройства дыхания. Глубина поражения различна: от легких парезов до выраженных параличей. Наиболее опасны бульбарная и смешанные формы с поражением этой зоны — с развитием нарушения глотания и поперхивания, гнусавости речи, провисанием нёбной занавески, гиперсаливацией. Тяжелые паралитические формы встречают у непривитых детей. Восстановительный период — до года. Остаточные явления чаще наблюдают в виде параличей, атрофий мышц, контрактур и в итоге отставания в физическом и моторном развитии без когнитивных нарушений.

Диагностика

В типичных случаях полиомиелит диагностируют на основании таких признаков, как острое лихорадочное начало и появление в первые 6 дней вялых парезов и параличей без нарушения чувствительности. Диагноз уточняют с помощью вирусологических (исследуют фекалии, смывы из носоглотки, спинномозговую жидкость, кровь) и серологических анализов в парных сыворотках. В ликворе определяют лимфоцитарный цитоз, невысокое внутричерепное давление, положительную реакцию Панди. В анализе периферической крови — незначительное снижение гемоглобина, в некоторых случаях тромбоцитопения, легкий лейкоцитоз. Верификация уровня поражения моторной интеграции подтверждают электронейромиографическим исследованием, где выявляют типичные изменения, характерные для патологии мотонейронов.

Лечение

Терапевтические мероприятия проводят в стационаре с учетом периода болезни. В препаралитической и паралитической стадии: постельный режим, препараты интерферона, иммуноглобулин человека нормальный для внутри-

венного введения, дезинтоксикационная терапия, болеутоляющие средства, витамины, симптоматическое лечение, ортопедический режим, корректные укладки на конечности с целью профилактики формирования контрактур.

В восстановительном периоде назначают ортопедическую реабилитацию, витамины, сосудистые и метаболические препараты, физиотерапию, ЛФК, массаж. Санаторно-курортное лечение показано через 6 мес после начала заболевания.

Профилактика

Активную профилактику проводят живой ослабленной вакциной для профилактики полиомиелита [инактивированной вакциной для профилактики полиомиелита (Имовакс Полио®) — у детей с иммунодефицитом, пероральный прием вакцины начиная с 3 мес (см. календарь прививок). В целом вакцина для профилактики полиомиелита — одна из самых малореактогенных вакцин. Редко у привитых в вакцинальном периоде может возникнуть вакциноассоциированный полиомиелит.

Поэтому в случае вакцинации не всех детей в семье или детском дошкольном учреждении следует обязательно обеспечить детей раздельными предметами обихода и наблюдением в течение месяца за привитыми и 2 мес — за контактными с ними. Ранняя изоляция больного длится до 40 дней от начала заболевания, карантин и наблюдение за контактными — в течение 20 дней. В очаге проводят заключительную дезинфекцию и эпидемиологическое обследование.

Прогноз

Заболевание не рецидивирует и не прогрессирует. Исход паралитических форм — пожизненная неврологическая инвалидность.

Тестовые задания

1. В какой возрастной группе чаще всего встречают менингококковый менингоэнцефалит:

а) в возрасте до 1 года;

б) от 1 до 3 лет;

в) от 2 до 10 лет;

г) от 10 до 16 лет.

2. Энцефалит какой этиологии считается наиболее тяжелым и сопровождается повреждением нейронов:

а) вирусный клещевой энцефалит;

б) бактериальный клещевой энцефалит;

в) болезнь Лайма;

г) вирусный и бактериальный энцефалиты.

3. Каков преимущественный механизм передачи полиомиелита у детей:

а) фекально-оральный;

б) контактный;
в) воздушно-капельный;
г) все вышеизложенные механизмы.
4. Какие виды вакцин существуют для профилактики полиомиелита:
а) отечественная живая;
б) отечественная живая и импортная «мертвая»;
в) импортная живая;
г) импортная и отечественная живая.
5. На какой день решают вопрос о прерывания вакцинации от бешенства если животное, которое укусило и находится под присмотром, не погибло:
а) на 3-и сут;
б) на 5-е сут;
в) на 15-е сут;
г) на 7-е сут.

Ответы: **1** — в; **2** — а; **3** — а; **4** — б; **5** — в.

Ситуационная задача

Ребенок 5 лет во время игры в детском саду начал резко жаловаться на сильную головную боль, после которой через некоторое время возникла рвота. Из анамнеза известно, что последние несколько дней у мальчика отмечали головные боли средней интенсивности на фоне катаральных проявлений. Мальчика осмотрела медицинская сестра, и был дан обезболивающий препарат. Через несколько часов состояние ребенка ухудшилось, отмечали повторную рвоту, при смене одежды на коже замечена сыпь с геморрагическими проявлениями. Вызвана «скорая помощь» и ребенок госпитализирован. При осмотре состояние средней тяжести, выраженные общемозговые явления: головная боль, тошнота, рвота, менингеальные симптомы Кернига и Брудзинского положительные, лихорадка, тахипноэ, на коже проявления геморрагический сыпи. Поставлен диагноз менингит.

1. Ваш диагноз?
2. Какие лабораторные данные необходимы для верификации диагноза?
3. Каков прогноз заболевания?
4. Какие санитарно-гигиенические мероприятия необходимо провести в детском саду?

Ответы

1. У ребенка диагноз «менингит», по данным клиники и возраста, вероятнее всего, менингококковый.
2. Для верификации диагноза необходимо провести дополнительные исследования: в первую очередь — это спинномозговую пункцию с лабораторным исследованием ликвора, при котором выявляют следующие признаки: цвет — мутный с желто-зеленым оттенком, ликвор вытекает под давлением, нейтрофильный цитоз, повышение уровня белка, по-

ложительная реакции Панди. При посеве ликвора, выделений из носа, зева, крови высевается менингококк (бактериоскопия, бактериология), в клиническом анализе крови — лейкоцитоз с левосторонним сдвигом, повышение СОЭ, тромбоцитов.

3. Прогноз заболевания зависит от формы генерализованной инфекции — менингит или менингоэнцефалит. В первом случае при своевременной диагностике и корректном комплексном этиопатогенетическом лечении — выздоровление с функциональными нарушениями ЦНС, при тяжелом течение и курабельности — формирование инвалидности.
4. Детей, которые были в контакте с больным ребенком, необходимо тщательно осмотреть нос и ротоглотку с целью исключения менингококкового назофарингита. В случае подозрения или выявления у ребенка катаральных проявлений необходимо взять мазок из носоглотки, изолировать и назначить антибиотикотерапию препаратами пенициллиновой группы (при аллергии на пенициллины применяют цефалоспорины). Карантин назначают на неделю.

Литература

1. Атлас инфекционных заболеваний / под ред. К.Дж. Байкер ; пер. с англ. под ред. В.Ф. Учайкина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 490 с.
2. Детские болезни : учебник для студентов ФВСО / под ред. Н.А. Геппе, Г.А. Лыскиной. М. : Медицина; Шико. 2008.
3. Петрухин А.С. Детская неврология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 554 с.
4. Цизерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы. СПб., 2005. 447 с.
5. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Saunders, 2011. P. 881–1237.

12.11. ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) — большая группа различных по этиологии инфекционных заболеваний, характерных поражением ЖКТ, диареей, симптомами интоксикации и обезвоживания.

Диарея у детей — одна из наиболее частых причин обращения родителей за медицинской помощью как в развитых, так и в развивающихся странах. По данным ВОЗ, в мире ежегодно болеют ОКИ больше 1 млрд человек, причем более половины из них составляют дети. По данным Министерства здравоохранения РФ, у детей ежегодно регистрируют более 750 тыс. случаев диарей инфекционной природы. Однако реальная заболеваемость ОКИ детей в России, по мнению экспертов, в 3–5 раз превышает официально регистрируемую.

Наиболее подвержены ОКИ дети раннего возраста. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями их органов пищеварения (низкая кислотность желудочного сока) и несовершенством защитных механизмов (низкая концентрация IgA). Болезнь у них приводит к нарушению питания,

снижению иммунитета, развитию дисбактериоза и вторичной ферментативной недостаточности.

Этиология

Наиболее частые возбудители острой диареи — грамотрицательные патогенные энтеробактерии сальмонеллы (*Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis* и др.), шигеллы (*Shigella flexneri*, *S. sonnei* и др.), кампилобактеры (*Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. laridis*, *C. fetus* и др.), эшерихии (энтеропатогенные, энтеротоксигенные, энтероинвазивные и др.), иерсинии (*Yersinia enterocolitica* 03, 05, 06, 09) и условно-патогенные микроорганизмы (клебсиеллы, протеи, клостридии, энтеробактеры, синегнойная палочка). Выявляют также диареи, вызванные вирусами (энтеровирусами, ротавирусами, аденовирусами, калицивирусами и др.), простейшими (криптоспоридиями, кокцидиями, лямблиями, дизентерийными амебами) и грибами. Спектр патогенов постоянно расширяется, в последние годы доказана этиологическая роль *Aeromonas*, *Plesiomonas* и галофильных вибрионов в возникновении ОКИ.

Этиологическая структура ОКИ неодинакова у детей различных возрастных групп. У детей раннего возраста чаще выявляют заболевания, обусловленные вирусами (ротавирусы, калицивирусы, аденовирусы, энтеровирусы и пр.), сальмонеллами, патогенными эшерихиями, кампилобактерами, условно патогенными микроорганизмами, у старших детей преобладают сальмонеллезы, шигеллезы и иерсиниозы.

Эпидемиология

Эпидемиологические особенности ОКИ:

- высокая контагиозность возбудителей;
- фекально-оральный механизм заражения, реализуемый через пищу, воду, загрязненные руки, предметы обихода;
- высокая устойчивость возбудителей к воздействию различных факторов внешней среды;
- длительное сохранение возбудителей в почве, воде, различных пищевых продуктах.

Заражение детей происходит через загрязненные руки (как ребенка, так и матери), посуду, игрушки, соски, белье; не подвергнутую термической обработке пищу (молоко, молочные и мясные продукты, рыбу, овощи), воду, фруктовые соки. В загрязнении пищи и посуды определенную роль играют насекомые (например, мухи) и грызуны (мыши, крысы). Природным резервуаром для возбудителей многих ОКИ служат домашние и сельскохозяйственные животные, птицы, рыбы. У детей преобладают пищевой и контактный пути заражения, большинстве случаев источник инфекции — больной с манифестной или стертой формой заболевания, носитель. ОКИ, вызываемые вирусами и сальмонеллами, могут распространяться и воздушно-капельным путем. Наиболее часто регистрируют спорадическую заболеваемость ОКИ

при контактно-бытовом пути передачи, при пищевом — групповые, реже отмечают эпидемические вспышки и пандемии (например, при холере). Отчетливую сезонность регистрируют лишь при некоторых бактериальных и вирусных инфекциях. Например, для дизентерии характерен летне-осенний подъем, для ротавирусной инфекции — зимний.

Иммунитет при ОКИ видоспецифический и нестойкий, возможны повторные заболевания.

Патогенез

Тяжесть болезни и продолжительность инкубационного периода ОКИ зависят от количества проникших в организм возбудителей (инфект-дозы), их патогенности, серотипа, а также состояния макроорганизма. К ведущим факторам патогенности бактериальных возбудителей ОКИ относят их способность к адгезии и синтезу эндо- и экзотоксинов (энтеротоксинов).

Энтеропатогенное действие возбудителей острых диарей может быть различным. В одних случаях энтеропатогенность микроорганизма обусловлена его инвазией в кишечную стенку и внутриклеточным размножением (например, в энтероцитах, макрофагах) с выделением энтеротоксинов. Последние разрушают мембраны эпителиальных клеток, способствуя инвазии инфекционных агентов и развитию воспалительных и некротических изменений слизистой оболочки кишечника. К этой группе принадлежат токсин Шига и шигаподобные токсины (веротоксины). ОКИ, возникающие при заражении *инвазивными* микроорганизмами, клинически проявляются жидким стулом с патологическими примесями (слизью, кровью). К ним относят шигеллезы, сальмонеллезы, иерсиниозы, кампилобактериоз, эшерихиозы (обусловленные энтероинвазивными и энтерогеморрагическими эшерихиями), а также ОКИ неустановленной этиологии, протекающие с поражением слизистой оболочки толстой кишки.

При *секреторных диареях* возбудитель колонизирует только поверхность энтероцитов, местный воспалительный процесс выражен слабо. Ведущую роль в патогенезе диареи играет нарушение секреции и обратного всасывания воды и солей в кишечнике под влиянием энтеротоксинов, например холерного и холероподобных токсинов (термолабильного и термостабильного). Токсин стимулирует аденилатциклазу в клетках эпителия кишечника, вследствие этого увеличивается содержание внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, что приводит к секреции в просвет тонкой кишки большого количества изотонической жидкости, не успевающей реабсорбироваться в толстой кишке. При таких диареях стул сначала носит каловый характер, а затем становится водянистым и может содержать небольшое количество прозрачной или зеленоватой слизи. К этой группе относят холеру, эшерихиозы (обусловленные энтеротоксигенными и энтеропатогенными эшерихиями) и заболевания, вызываемые условно патогенной флорой.

Деление на инвазивные и секреторные диареи весьма условно, так как при одних и тех же инфекциях возможны оба механизма, но обычно преобладает один из них.

При ОКИ вирусной этиологии (рота-, норовирус и др.) возбудители прикрепляются к рецепторам эпителиоцитов, покрывающих верхнюю часть ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, и проникают в клетки. Размножение вируса внутри клеток ведет к их разрушению. Происходят обнажение свободной поверхности верхней части ворсинок и утрата клеток, адсорбирующих жидкость из кишки и синтезирующих дисахаридазы. В содержимом кишки накапливаются нерасщепленные дисахариды, повышается осмотическое давление, что привлекает жидкость в просвет кишки и приводит к диарее. В последние годы обнаружена энтеротоксигенная активность у ротавирусов. Неструктурный белок NSP 4 ротавирусов действует подобно энтеротоксинам грамотрицательных энтеробактерий, вызывает секреторную диарею, NSP 3 влияет на репродукцию вируса, а 1 — интерферон-регулирующих факторов (рис. 12.26).

Усиливают секрецию жидкости и электролитов в кишечнике эндотоксины (липополисахариды), образованные в результате гибели грамотрицательных патогенов. При проникновении эндотоксинов через защитные барьеры в кровь (эндотоксинемии) возникает синдром интоксикации (лихорадка, рвота, артериальная гипотензия и т.д.), способный привести к развитию эндотоксинового шока.



Рис. 12.26. Схема патогенеза ротавирусной инфекции

Паразитирование в тонкой кишке, особенно терминальной части подвздошной кишки, ооцист криптоспоридий сопровождается повреждением микроворсинок, утратой бокаловидных клеток, адгезией ворсинок и их атро-

фией. В результате уменьшена поверхность, реабсорбирующая жидкость, дисахариды подвержена бактериальной ферментации.

При всех механизмах развития диареи у детей нарушены функции кишечника (секреция, всасывание, моторика), а также синтез и секреция кишечником ферментов и гормонов.

Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода при ОКИ колеблется от нескольких часов (при пищевом пути инфицирования) до 7 дней, чаще составляя 2–3 дня. Начало болезни обычно острое, реже подострое развитие у детей раннего возраста. В разгаре болезни для большинства ОКИ характерны повышение температуры тела, вялость, снижение аппетита, боли в животе, рвота и/или диарея. Для ОКИ свойственно большое разнообразие форм: от латентных (стертых) до крайне тяжелых. Различают типичные (легкие, средней тяжести и тяжелые) и атипичные (стертые, гипертоксические) формы. Тяжесть болезни оценивают по трем основным параметрам: выраженности интоксикации, обезвоживания и степени поражения ЖКТ.

Клинические проявления местного синдрома при ОКИ во многом зависят от особенностей возбудителя (его тропности, способности выделять экзотоксины, степени инвазивности), путей инфицирования и места наибольшего поражения ЖКТ (желудок, тонкая или толстая кишка). По топике поражения ЖКТ выделяют гастрит, энтерит, гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит, колит.

Отличительная особенность течения ОКИ у детей, особенно грудных и ослабленных, — развитие не только локализованных, но и генерализованных форм с распространением возбудителя за пределы кишечника (например, при сальмонеллезе, иерсиниозе, дизентерии Григорьева–Шига, кампилобактериозе).

По течению ОКИ у детей принято выделять абортивную, острую (до 1,5 мес), затяжную (более 1,5 мес) и хроническую (более 5–6 мес) формы.

Дизентерия (шигеллез)

Чаще болеют дети от 3 до 10 лет, посещающие детские коллективы. Заболеваемость круглогодичная с подъемом в июле и августе. Специфический иммунитет нестоек.

Продолжительность инкубационного периода — 1–7 дней. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела (до 38,5–40,0 °С), нарастающих слабости, вялости и головной боли. На фоне лихорадки отмечают озноб, возможны нарушения сознания, бред, судороги, симптомы менингизма. Аппетит снижен или отсутствует. В первые дни возможна рвота. Характерны схваткообразные боли в животе, локализованные в левой подвздошной области, и симптомы дистального колита: спазм и болезненность сигмовидной кишки, мучительные тянущие боли в животе, тенезмы (ложные болезненные

позывы к дефекации), сфинктерит и податливость заднепроходного отверстия. Стул жидкий, скудный, с примесью мутной слизи и прожилок крови (по типу «ректального плевка»).

- У детей первого года жизни обычно развивается диспептическая форма: подострое или постепенное начало, умеренное повышение температуры тела, кашицеобразный или жидкий стул, нередко без патологических примесей. Синдром дистального колита не выражен. Тяжесть болезни обусловлена нарушениями гемодинамики, водно-солевого и белкового обмена.
- Для дизентерии у детей старше 1 года характерны одновременное развитие симптомов интоксикации и местного синдрома, а также кратковременность заболевания. При дизентерии Зонне продолжительность рвоты обычно составляет 1 день, лихорадки — 1–2 дня, диареи — не более 1 нед, выделения крови с испражнениями — 1–3 дня. При дизентерии Флекснера длительность всех симптомов и выраженность местного синдрома больше: чаще дефекации, отчетливее признаки дистального колита и геморрагический синдром, вплоть до кишечного кровотечения.

Сальмонеллез

В последние два десятилетия сальмонеллез стал ОКИ, широко распространенной у детей. Это связано с появлением новых госпитальных штаммов сальмонелл (*S. typhimurium*), обладающих лекарственной устойчивостью и способностью вызывать вспышки (в том числе внутрибольничные) с контактно-бытовым путем передачи. Сальмонеллезом (*S. typhimurium)* чаще болеют дети первого года жизни. Второй доминирующий штамм *S. enteritidis* вызывает заболевание преимущественно у детей старшего возраста, чаще передаваемое через яйца и мясо птицы.

У детей первого года жизни начало болезни обычно подострое или постепенное, с максимальным развитием всех симптомов к 3–7-му дню от начала заболевания. Постепенно нарастают симптомы интоксикации (лихорадка, вялость, бледность, снижение аппетита, тахикардия) и кишечные нарушения (энтероколит, гастроэнтероколит). Упорная рвота может начаться как с первого дня болезни, так и позже. Стул обильный, жидкий, имеет каловый характер, зелено-бурого цвета (по типу «болотной тины»), с примесью крови (на 5–7-й день болезни). Каловые массы также могут быть водянистыми. Выражены метеоризм, увеличение печени и селезенки. Заболевание протекает длительно, течение волнообразное. Тяжесть состояния зависит от степени интоксикации и нарушения водно-солевого баланса (эксикоз I–III степени). Возможны генерализация процесса с формированием вторичных очагов и развитием осложнений (пневмонии, менингита, остеомиелита и др.), а также длительное (до 1 года) бактерионосительство у реконвалесцентов.

- У детей старше 1 года болезнь протекает менее тяжело, преимущественно в 2 клинических вариантах — по типу пищевой токсикоинфекции

(с преобладанием гастроэнтерита или гастроэнтероколита) или энтероколита. Заболевание обычно дебютирует остро с повышения температуры тела до 38–40 °С (лихорадка сохраняется 1–5 дней, редко имеет волнообразный характер), рвоты, нередко повторной, симптомов интоксикации, умеренных болей в животе и обильного жидкого стула с патологическими примесями, редок гепатолиенальный синдром. При среднетяжелых и тяжелых формах развиваются токсикоз с эксикозом, сердечно-сосудистая недостаточность.

- В некоторых случаях развивается тифоподобная форма, характерная длительной (до 10–14 дней) лихорадкой постоянного, волнообразного или неправильного типа. Отмечают вялость, адинамию, сильную головную боль, боли в мышцах и суставах, нарушение сна, артериальную гипотензию, брадикардию. При осмотре выявляют увеличение печени и селезенки, вздутие живота, патологический стул, иногда возникает запор. В анализе крови возможна лейкопения.

Коли-инфекция

Согласно существующей классификации ВОЗ, все эшерихии, вызывающие заболевания у человека, разделены на 6 подгрупп. У детей наиболее распространены эшерихиозы, обусловленные энтеропатогенными и энтеротоксигенными эшерихиями, занимающими ведущую позицию в этиологической структуре ОКИ детей первого года жизни. Непатогенные эшерихии — обычные обитатели кишечника.

- **Эшерихиозы вызываются энтеропатогенными эшерихиями,** наиболее часто сероварами 018, 026, 055, 0111. Инкубационный период — 2–7 дней. Характерно подострое, реже острое начало заболевания. Температура тела нормальная или субфебрильная. Отмечают вялость, слабость, снижение аппетита. Упорная рвота (срыгивания) и метеоризм — наиболее постоянные симптомы, возникают с первого дня болезни. Характерен стул по типу водянистой диареи (брызжущий, обильный, желтого цвета, с умеренным количеством слизи). Частота дефекаций нарастает к 5–7-му дню болезни. Потеря жидкости со рвотой и жидким стулом быстро приводит к развитию эксикоза от I до III степеней (см. раздел «Обезвоживание»). Нарушена деятельность сердечно-сосудистой системы (тахикардия, приглушенность сердечных тонов, падение АД), снижен диурез (олигурия или анурия). Страдает ЦНС, что выражено в беспокойстве ребенка, сменяющемся при эксикозе II–III степени заторможенностью вплоть до развития комы. У старших детей этот вид эшерихиоза может протекать по типу пищевой токсикоинфекции.
- **Эшерихиозы, вызываемые энтеротоксигенными эшерихиями** (наиболее значимы серовары 06, 08, 09, 020, 075). Инкубационный период — от нескольких часов до 3 дней. У детей старшего возраста заболевание дебютирует остро и протекает по типу пищевой токсикоинфекции. Характерны упорная неукротимая рвота, боли в эпигастральной области,

жидкий стул без примесей. Выздоровление наступает к концу первой недели заболевания. У детей раннего возраста эшерихиоз, вызванный энтеротоксигенными эшерихиями, протекает по типу холероподобной диареи: острое или подострое начало заболевания, повторная рвота, частый водянистый стул; возможно развитие эксикоза. Температурная реакция нехарактерна.

- **Эшерихиозы, вызываемые энтероинвазивными эшерихиями** (серовары 028, 0124, 0144, 0151). Продолжительность инкубационного периода — в среднем 1–3 дня. Заболевание клинически напоминает острый шигеллез, дебютирует остро с подъема температуры тела до фебрильных или субфебрильных значений. Больные жалуются на схваткообразные боли в животе (изредка тенезмы). При объективном обследовании пальпируют спазмированную болезненную сигмовидную кишку. Стул скудный, со слизью и зеленью, возможно появление прожилок крови.
- **Эшерихиозы, вызываемые энтерогеморрагическими эшерихиями**, относят к малоизученным инфекциям. Среди этиологических агентов доминируют эшерихии серогруппы 0157:H7. Болеют дети всех возрастных групп, за исключением детей первых месяцев жизни. Тяжесть заболевания обусловлена частым развитием гемолитико-уремического синдрома, проявляемого резким снижением содержания гемоглобина и тромбоцитов, увеличением концентрации креатинина и мочевины крови, развитием анемии и острой почечной недостаточности. О развитии гемолитико-уремического синдрома свидетельствует «зловещая» триада: анемия, анурия, тромбоцитопения. При развитии гемолитико-уремического синдрома показан перевод ребенка на гемодиализ.

Иерсиниоз

Иерсиниоз выявляют среди больных ОКИ в 3–9% случаев. Заболевание отличает полиморфизм клинических проявлений. Болеют чаще дети 2–7 лет. Регистрируют локализованные и генерализованные формы заболевания. Инкубационный период — 5–19 дней.

При локализованных формах в клинической картине заболевания преобладают локальные проявления с развитием желудочно-кишечной, абдоминальной, катаральной форм и иерсиниозного гепатита, общие проявления интоксикации (лихорадка, головная боль, слабость, нарушения сна) выражены умеренно.

При генерализованных формах симптомы интоксикации определяют тяжесть заболевания и превалируют над симптомами поражения ЖКТ, чаще протекающего по типу гастроэнтероколита (у детей до 1 года) и гастроэнтерита или энтерита (у детей старше 1 года). Стул обычно бывает до 10 раз в сут, обильный, пенистый, зловонный, буро-зеленого цвета, иногда с прожилками крови.

Экзантемы — симптом, патогномоничный для иерсиниоза. Сыпь чаще пятнисто-папулезная, реже мелкоточечная, иногда с геморрагическими эле-

ментами, у некоторых детей — фестончатая, анулярная, сливная на туловище и конечностях, реже — на лице. Характерна сыпь на кистях и стопах вплоть до их диффузной гиперемии. Сыпь возникает на 2–4-й день болезни, нарастает в течение 1–2 дней и исчезает через 2–5 дней. Возможно развитие иерсиниозного гепатита (чаще безжелтушного), узловатой эритемы, артритов. Продолжительность заболевания обычно не более 2 нед.

Абдоминальная форма сопровождается выраженной лихорадкой, интоксикацией и болями в животе, обусловленными мезаденитом, аппендицитом, терминальным илеитом или панкреатитом. К генерализованным формам с преобладанием симптомов общей интоксикации относят тифоподобную, септическую и мононуклеозоподобную формы.

Кампилобактериоз

Кампилобактериоз — зооантропонозное заболевание, вызываемое кампилобактерами (*Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. laridis*). Удельный вес кампилобактериоза в структуре ОКИ составляет 6–8%, в летние месяцы до 24%.

Заболевание дебютирует остро и проявляется лихорадкой, интоксикацией, диареей и абдоминальным синдромом (интенсивные постоянные приступообразные боли в животе с локализацией в околопупочной и правой подвздошной областях). Нередко заболевание протекает по типу пищевой токсикоинфекции, особенно у детей старшего возраста. В этом случае клиническая картина включает повышение температуры тела, повторную рвоту, слабость, головную боль, снижение аппетита, боли в животе, жидкий водянистый стул без патологических примесей, реже с прожилками крови. У детей раннего возраста кампилобактериоз характеризуется острым началом заболевания, субфебрильной температурой тела и развитием гемоколита на фоне умеренной интоксикации. Стул частый (7–10 раз в сут), обильный, жидкий, с примесью слизи, зелени и прожилок крови. У части детей отмечают увеличение печени, реже селезенки. Возможно развитие язвенно-некротического аппендицита, перитонита и появление внекишечных очагов (паренхиматозный безжелтушный гепатит, реактивный панкреатит, мезаденит, артриты, миокардит).

Криптоспоридиоз

Криптоспоридиоз — инфекция, вызванная представителями рода *Cryptosporidium*, характерны хронические диареи. Удельный вес криптоспоридиоза в этиологической структуре ОКИ у детей — 3–8%.

Продолжительность инкубационного периода — от 3 до 8 дней. Начало острое, по типу энтерита или гастроэнтерита, с частым (до 10 раз в день) обильным водянистым стулом, нередко с примесью слизи. Диарея максимально выражена в первые сутки заболевания, реже на 2–3-й день. Одновременно с ней возникают многократная упорная рвота, кетоацидоз. Отмечают снижение аппетита вплоть до анорексии, боли в эпигастральной области, метеоризм. Температура тела чаще субфебрильная. У большинства больных

заболевание протекает в легкой форме. Возможно бессимптомное носительство. У детей с ослабленным иммунитетом криптоспоридиоз может стать хроническим или протекать в тяжелой форме, с профузной водянистой диареей, приводящей к кахексии.

Ротавирусная инфекция

Ротавирусная инфекция — одна из ведущих причин инфекционных гастроэнтеритов, особенно у детей в возрасте до 3 лет. Патогенные для человека виды род *Rotavirus* семейства *Reoviridae*, вызывают острый энтерит у новорожденных и детей раннего возраста.

Инкубационный период составляет от 15 ч до 3–5 сут, чаще 1–3 дня. Начало острое, все симптомы заболевания развиваются в течение 1 сут. У 60–70% больных выявляют сочетание поражения ЖКТ и органов дыхания, причем иногда катаральные явления предшествуют диарее. Респираторный синдром проявляется умеренной гиперемией и зернистостью стенок зева, мягкого нёба и нёбных дужек, заложенностью носа, покашливанием. Температура тела обычно не превышает 38,5–39 °С и нормализуется к 3–4-му дню болезни. Параллельно развивается гастроэнтерит. Стул при этом жидкий, водянистый, пенистый, слабо окрашенный, без патологических примесей или с небольшой примесью слизи. Частота дефекаций обычно не превышает 4–5 раз в сут, но у детей раннего возраста может возрасти до 15–20 раз. Длительность диареи у детей старшего возраста до 3–7, у грудных нередко до 10–14 дней. Рвота чаще возникает одновременно с диареей или предшествует ей, бывает повторной и продолжается в течение 1–2 дней. Тяжесть заболевания определяют развитием эксикоза I–II, реже III степени.

При тяжелом течении ОКИ у больных могут развиться эксикоз II–III степени, гиповолемический шок, отек легких, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром, острая сердечная недостаточность и др. При генерализованных формах заболевания возможны пневмония, отит, менингит, пиелонефрит, гепатит, инфекционно-токсический шок.

Следствиями перенесенной ОКИ могут быть вторичная дисахаридазная недостаточность (например, ЛН), функциональные нарушения кишечника (СРК), дисбиоз кишечника.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Этиологическая расшифровка ОКИ по клиническим данным в спорадических случаях затруднительна. При первичном осмотре возможна лишь предварительная диагностика на основании комплекса клинических и эпидемиологических данных: времени года, возраста заболевшего, предполагаемого источника заражения, наличия ОКИ в окружении больного, ведущего клинического синдрома, сочетания симптомов и последовательности их появления, локализации патологического процесса (гастрит, энтерит, колит и их сочетания) и т.д. Дифференциальная диагностика ОКИ представлена в табл. 12.9.

Таблица 12.9. Основные дифференциально-диагностические критерии острых кишечных инфекций у детей

Параметры	Дизентерия	Сальмонеллезы	Иерсиниоз	Эшерихиозы	Кампилобактериоз	Ротавирусная инфекция
Возраст	Преимущественно старше 3 лет	Разный, чаще до 1 года	Разный, чаще 2–7 лет	Разный, чаще 1–3 года	Разный, чаще 1–3 года	Разный, чаще 1–3 года
Сезонность	Летне-осенняя	В течение всего года	Зимне-весенняя	Зимне-весенняя	Весенне-летняя	Осенне-зимняя
Начало болезни	Острое	У детей старше года острое, у детей до года любое	Острое	Чаще постепенное	Острое	Острое
Синдром, определяющий тяжесть болезни	Нейротоксикоз	Токсикоз, эксикоз, у детей до 1 года генерализация процесса	Интоксикация	Эксикоз II–III степени	Эксикоз II–III степени	Эксикоз I–III степени
Температура тела	Фебрильная, гипертермия	Фебрильная	Фебрильная	Нормальная или субфебрильная	У детей до 1 года нормальная, у детей старше 1 года субфебрильная	Фебрильная или субфебрильная
Боли в животе	Умеренные, схваткообразные, возникают перед дефекацией, в левой подвздошной области	Умеренные, в эпигастральной и околопупочной областях	Очень интенсивные, в околопупочной области	Редко, умеренные	Интенсивные, разлитые	Редко, умеренные
Рвота	У половины больных 1–2 раза в сут	У половины больных 1–3 раза в сут, упорная	У большинства больных многократная	У большинства больных многократная, у детей до 1 года упорная	До 1 года редко, у большинства детей старше 1 года 1–3 раза в сут	У большинства больных повторная и многократная

Окончание табл. 12.9

Параметры	Дизентерия	Сальмонеллезы	Иерсиниоз	Эшерихиозы	Кампилобактериоз	Ротавирусная инфекция
Метеоризм	Не характерен	У детей до года часто	Не характерен	У половины больных	Не характерен	Отсутствует
Гепатолиенальный синдром	Не характерен	Часто у детей до года	Редко	Отсутствует	Редко	Отсутствует
Характер стула	Скудный, по типу «ректального плевка»: слизь, кровь, гной	По типу «болотной тины», часто с кровью	Обильный, зловонный, со слизью и зеленью	Обильный, водянистый, ярко-желтого цвета	Жидкий, со слизью, зеленью, у детей до 1 года часто с кровью	Обильный, слабо окрашенный, без примесей
Копрограмма	Воспалительные изменения: большое количество лейкоцитов и эритроцитов	Разная, зависит от клинического варианта	Воспалительные изменения редко, эозинофилия	Воспалительные изменения не характерны	Воспалительные изменения часто у детей до 1 года, у старших детей редко	Воспалительные изменения отсутствуют
Экзантемы	Не характерны	Не характерны	Часто, разнообразные	Отсутствуют	Не характерны	Не характерны

В предварительном диагнозе наиболее часто выделяют основной синдром, указывающий на локализацию процесса в ЖКТ, этиологию, стадию (фазу) болезни и характер ее течения (при поступлении в поздние сроки болезни), а также степень и тип дегидратации (обезвоживания) и наличие осложнений. Если потеря воды и электролитов происходит в физиологических пропорциях, возникает изотонический тип дегидратации. В зависимости от преобладания потерь воды или электролитов, в первую очередь K^+ и Na^+, выделяют водо- и соледефицитный типы дегидратации.

Окончательный диагноз базируется в большинстве случаев на данных клинико-лабораторных исследований: дальнейшей динамике заболевания, выраженности симптомов, выделении возбудителя или его Аг, обнаружении специфических АТ в крови больного. При групповых вспышках заболевания с установленной этиологией диагноз ставят на основании клинико-эпидемиологических данных.

- Основной метод подтверждения диагноза — бактериологическое (вирусологическое) исследование испражнений. Забор материала для исследования необходимо проводить в максимально ранние сроки, до начала этиотропной терапии.
- Диагностическую ценность имеют серологические методы (РПГА, РСК и др.). Исследование крови больного на наличие АТ к возбудителю заболевания проводят не ранее 5-го дня от начала болезни.
- Экспресс-методы диагностики ОКИ — латекс-агглютинация, коагглютинация, а также современные высокочувствительные методы — ПЦР, ИФА.
- Вспомогательное значение в постановке диагноза имеет микроскопическое исследование кала (копрограмма и копроцитограмма) и анализ крови.

Заболевания, с которыми в клинической практике наиболее часто проводят дифференциальный диагноз, приведены в табл. 12.10.

Таблица 12.10. Состояния, которые могут имитировать острую кишечную инфекцию

Патология	Заболевания
Генерализованная инфекция	Сепсис, менингит
Очаговая инфекция	Инфекция мочевых и дыхательных путей, средний отит, гепатит А
Хирургические заболевания	Инвагинация, острый аппендицит, некротизирующий энтероколит, стеноз привратника, болезнь Гиршпрунга
Метаболические нарушения	Диабетический кетоацидоз
Болезни почек	Гемолитико-уремический синдром, хроническая почечная недостаточность
Другая	Целиакия, непереносимость белков коровьего молока, недостаточность надпочечников, гормонально активные опухоли кишечника, панкреатическая недостаточность и пр.

Лечение

Необходим индивидуальный подход к выбору лекарственных препаратов с учетом этиологии, тяжести, фазы, клинической формы заболевания, возраста ребенка и состояния макроорганизма к моменту заболевания. От своевременности и адекватности терапии в значительной мере зависит исход ОКИ, особенно у детей раннего возраста. В настоящее время легкие формы ОКИ часто лечат амбулаторно, в этом случае обязательны ежедневные визиты педиатра.

Этиотропная терапия

Этиотропная терапия включает использование антибиотиков и синтетических противомикробных препаратов (строго по показаниям), специфических бактериофагов и энтеросорбентов.

Антибиотики и синтетические противомикробные препараты показаны при инвазивных ОКИ в следующих случаях:

- при тяжелой форме ОКИ — всем детям (независимо от возраста);
- при ОКИ средней степени тяжести — детям до 2 лет;
- при легкой форме заболевания — детям до 1 года, входящим в группу риска (с врожденной патологией ЦНС и других органов и систем, иммунодефицитами, болеющим детям из закрытых детских коллективов и т.д.), при гемоколите.

Антимикробные препараты назначают в возрастных дозах. Длительность курса обычно не превышает 5–7 дней. При отсутствии эффекта в течение 2–3 дней один препарат заменяют другим.

Антибиотики и синтетические противомикробные препараты при ОКИ следующие.

- Препараты первого ряда (назначают обычно амбулаторно в первые дни заболевания *per os*): канамицин, нифуроксазид.
- Препараты второго ряда: показаны больным со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, а также при неэффективности препаратов первого ряда: налидиксовая кислота, рифампицин, рифаксимин, амикацин, нетилмицин.
- Препараты третьего ряда (препараты резерва) применяют при тяжелых и генерализованных формах ОКИ в условиях отделения интенсивной терапии: цефтибутен, цефтазидим, меропенем, имипенем + циластатин, норфлоксацин, ципрофлоксацин.

Хлорамфеникол рекомендуют только для лечения иерсиниоза и брюшного тифа, эритромицин — при кампилобактериозе и холере.

При повторном высеве патогенных возбудителей, а также для лечения легких и стертых форм ОКИ целесообразно применять специфические бактериофаги, лактоглобулины (сальмонеллезные, дизентерийные, колипротейные, клебсиеллезные).

Показания для антибактериальной терапии в последние годы сузили в связи с широким использованием энтеросорбентов, оказывающих санирующее, дезинтоксикационное и противоаллергическое действие. Наиболее часто назначают природные энтеросорбенты. Их эффективность возрастает при раннем приеме (с первых часов болезни).

При вирусных гастроэнтеритах применяют энтеросорбенты, пробиотики, содержащие *L. rhamnosus 66*, *S. boulardi*.

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Пероральная регидратация — один из основных методов лечения ОКИ, протекающих с эксикозом I, I–II, а в некоторых случаях и II степени (при потере массы тела до 7%). Пероральная регидратация направлена на восстановление водно-солевого обмена, нарушенного в результате усиленной секреции и сниженной реабсорбции воды и электролитов в кишечнике. С этой целью используют низкоосмолярные глюкозо-солевые растворы.

Пероральная регидратация наиболее эффективна при раннем назначении (с первых часов заболевания). Чтобы избежать обезвоживания, следует с первых часов заболевания назначить ребенку обильное питье, с последующим обязательным переходом на стандартный низкоосмолярный глюкозо-солевой раствор с составом солей, оптимальным для данного больного (см. раздел «Дегидратация»). Количество жидкости, рассчитанное за каждый час введения, ребенок принимает дробно, в зависимости от возраста по чайной или столовой ложке через каждые 5–10 мин. При наличии одно- или двукратной рвоты регидратацию не прекращают, а прерывают на 5–10 мин и затем вновь продолжают. Не менее важно правильно определить оптимальный состав жидкости. Так, у детей до 3 лет глюкозо-солевые растворы целесообразно сочетать с бессолевыми (например, чай, вода, рисовый отвар, отвар шиповника и др.) в соотношениях: 1:1 — при выраженной водянистой диарее; 2:1 — при потере жидкости преимущественно с рвотой; 1:2 — при потере жидкости в основном с перспирацией (при гипертермии на фоне умеренно выраженной диареи). Введение солевых и бессолевых растворов чередуют (смешивать их нельзя!).

Критерии эффективности пероральной регидратации при ОКИ:

- исчезновение или уменьшение симптомов обезвоживания;
- прекращение водянистой диареи или уменьшение объема испражнений;
- прибавка массы тела больного ребенка;
- нормализация диуреза, показателей кислотно-щелочного состояния, концентрации гемоглобина и гематокрита;
- улучшение состояния ребенка.

В последние годы нередко используют сочетание пероральной регидратации и интрагастрального капельного введения регидратационных растворов, а также комбинацию со средствами, восстанавливающими нарушенный

водно-электролитный баланс (адиарин), значительно сокращающими сроки патогенетической терапии.

В острый период заболевания противопоказаны средства, блокирующие перистальтику кишечника, из-за угрозы развития инвагинации кишечника.

Диетотерапия

Объем и состав питания зависит от возраста ребенка, характера предшествующего вскармливания, тяжести заболевания и наличия сопутствующих заболеваний.

Не назначают водно-чайную паузу и голодную диету, так как доказано, что даже при тяжелых формах ОКИ пищеварительная функция большей части кишечника сохранена, а голодная диета значительно ослабляет защитные функции организма и замедляет процессы репарации.

Детей, находящихся на грудном вскармливании, одновременно с проведением пероральной регидратации продолжают кормить грудью или сцеженным молоком 6–8 раз в сут, прикладывая к груди на более короткое, чем обычно, время. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, получают привычные для них заменители женского молока, при этом предпочтительны адаптированные кисломолочные смеси. Если до заболевания ребенок получал прикорм, соответствующий возрасту, в последующие дни постепенно вводят блюда прикорма в возрастном объеме. Такие же принципы питания детей старше года: увеличение кратности приемов пищи, уменьшение объема пищи на один прием, использование кисломолочных продуктов, каш и пюре на овощном отваре, тертых или печеных яблок, омлета, позже творога. Мясо подвергают специальной обработке и дают в виде суфле, кнелей. К 3–5-му дню болезни в большинстве случаев удается перейти на физиологический, соответствующий возрасту рацион с ограничением химических и механических раздражителей слизистой оболочки ЖКТ. Исключают блюда, усиливающие брожение и стимулирующие секрецию и желчеотделение (цельное молоко, ржаной хлеб, сырые овощи, кислые фрукты и ягоды, мясные бульоны и др.).

В комплексной терапии данной группы заболеваний назначают симптоматические средства: жаропонижающие (ибупрофен, парацетамол), пищеварительные ферменты (панкреатин — в период расширения диеты). В периоде реконвалесценции проводят коррекцию дисбиоза: Линекс Форте®, лактобактерии ацидофильные + грибки кефирные (Ацилол®), Хилак форте®, Бактисубтил® и др.

Профилактика

Профилактика ОКИ основана прежде всего на санитарно-гигиенических мероприятиях (правильная термическая обработка и хранение мясных и молочных продуктов, раздельная обработка сырого и вареного мяса, а также овощей; отказ от кремов и блюд, включающих сырые яйца; употребление качественной и безопасной воды; содержание жилища в чистоте; раннее вы-

явление и изоляция больных), соблюдении правил гигиены матерью, ухаживающей за ребенком, обработке молочных желез перед кормлением, мытье рук после подмывания и пеленания ребенка.

В детских учреждениях в профилактике ОКИ важное место занимает правильная организация санитарного режима, в окружении больных (в детских учреждениях, на дому или в стационаре) проводят текущую или заключительную дезинфекцию. Дети, имевшие контакт с больным ОКИ, подлежат медицинскому наблюдению в течение 7 дней и однократному бактериологическому обследованию. Аналогичные меры применяют по отношению к работникам пищевых предприятий и другим лицам декретированных групп.

Специфическую профилактику применяют лишь при ротавирусной инфекции. Используют моно- или поликомпонентные противоротавирусные вакцины (Ротарикс®, РотаТек®). Вакцинируют по эпидемиологическим показаниям детей с 2 мес с интервалом 45 дней 2–3 раза через рот.

Прогноз

При ранней диагностике и адекватном лечении ОКИ прогноз благоприятный.

Тестовые задания

1. При каком заболевании ребенка ведущими проявлениями являются симптомы дистального колита:

а) дизентерия;

б) сальмонеллез;

в) эшерихиоз;

г) кампилобактериоз.

2. О каком заболевании у ребенка 10 мес свидетельствует симптомокомплекс: острое начало заболевания с повышения температуры тела до 38,5 °С, появления катаральных явлений, рвоты и жидкого водянистого стула до 7 раз в сут:

а) ротавирусная инфекция;

б) аденовирусная инфекция;

в) дизентерия;

г) грипп.

3. При стартовом лечении ротавирусной инфекции детям предпочтительно использовать с низкоосмолярными регидратационными растворами:

а) энтеросорбенты и пробиотики;

б) энтеросорбенты и ферменты;

в) энтеросорбенты и лоперамид;

г) энтеросорбенты и антибиотики.

4. Какие профилактические мероприятия наиболее эффективны в предотвращении заболевания ротавирусной инфекцией:

а) специфическая профилактика (вакцинация);

б) личная гигиена;

в) контроль за качеством еды и воды;
г) закаливание.

5. Для экспресс-диагностики ОКИ используют следующие методы:
а) бактериологический (вирусологический) метод;
б) серологические методы (РПГА, РСК, реакция непрямой гемагглютинации и др.);
в) ПЦР;
г) бактериоскопический метод.

Ответы: **1** — а; **2** — а; **3** — а; **4** — а; **5** — в.

12.12. ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты — группа инфекционных заболеваний, вызываемых гепатотропными вирусами A, B, C, D, E, TTV, SEN.

12.12.1. Острый вирусный гепатит А

Гепатит А — (МКБ-10: B15) острое циклически протекающее инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом и характерное кратковременными симптомами интоксикации, преходящими нарушениями функций печени и в большинстве случаев доброкачественным течением.

Этиология

В настоящее время вирус гепатита А включен в род *Hepatovirus* семейства *Picornaviridae*. Возбудитель представлен одним антигенным типом и содержит главный Аг (HA-Аг), по которому его идентифицируют. Вирус гепатита А устойчив в окружающей среде, хорошо переносит низкую температуру, при −21 °С сохраняется несколько недель; полностью инактивируется при температуре −85 °С. Вирус устойчив к хлору, вследствие чего сохраняется в очищенной питьевой воде.

Эпидемиология

Гепатит А — одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний детского возраста. В общей структуре заболеваемости гепатитом А на долю детей приходится более 60%. Наиболее часто заражаются дети в возрасте 5–14 лет. В странах с низким уровнем экономического развития к 10-летнему возрасту у 90% детей обнаруживают АТ к вирусу гепатита А.

Гепатит А — типичный антропоноз. Источник инфекции — больной человек. Вирус содержится в биологических субстратах (моче, фекалиях, крови и др.) и ткани печени. Больной становится заразным с последних дней инкубационного периода. Выделение вируса прекращается через 4–5 дней с момента появления желтухи. Передача возбудителя происходит фекально-

оральным путем (через воду, пищевые продукты, грязные руки, различные предметы). Вирус не передается трансплацентарным путем. Фекальное загрязнение водных источников может вызвать развитие эпидемических вспышек. Возможны локальные эпидемические вспышки в детских учреждениях. Восприимчивость к вирусу чрезвычайно высока. Пик заболеваемости приходится на позднюю осень. После перенесенного заболевания формируется стойкий иммунитет.

Патогенез

Попадая в организм человека с водой или пищей, вирус гепатита А размножается в эпителии слизистой оболочки тонкой кишки и регионарных лимфоидных тканях (рис. 12.27). Затем наступает фаза кратковременной вирусемии. Максимальная концентрация вируса в крови возникает в конце инкубационного периода и в преджелтушном периоде. В это время возбудитель выделяется с фекалиями. Репродукция вируса в цитоплазме гепатоцитов приводит к гибели клеток (синдром цитолиза). Цитопатический эффект усиливают иммунные механизмы, в частности естественные киллеры, активированные интерфероном, синтез которого индуцируется вирусом. Вследствие лизиса гепатоцитов в сыворотке крови повышается активность печеночных ферментов. Фаза реконвалесценции характерна усилением репаративных процессов и восстановлением функционального состояния печени. У подавляющего большинства детей наступает выздоровление с полным восстановлением структуры и функций органа в сроки от 1,5 до 3 мес от начала болезни. У 3–5% больных болезнь принимает затяжное течение. Хронизации процесса при гепатите А не происходит.



Рис. 12.27. Схема патогенеза острого гепатита А

Клиническая картина

При типичном течении болезни отчетливо выражена цикличность с последовательной сменой 5 периодов: инкубационного, продромального (преджелтушного), разгара (желтушного), постжелтушного и реконвалесценции.

Инкубационный период

Инкубационный период при гепатите А — от 10 до 45 дней, обычно 15–30 дней. В этом периоде клинически болезнь ничем не проявляется. Однако в крови можно обнаружить Аг вируса гепатита А и высокую активность печеночных ферментов.

Преджелтушный период

Преджелтушный период при гепатите А — в среднем от 3 до 10 дней. У подавляющего большинства детей заболевание дебютирует остро, с подъема температуры тела до 38–39 °С и появления симптомов интоксикации: недомогания, слабости, нарушений сна, раздражительности, головной боли, снижения аппетита, тошноты и рвоты. У 10,5% больных выявляют легкие катаральные явления в виде заложенности носа, гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, покашливания. Характерны тупые боли и чувство тяжести в правом подреберье. Печень, как правило, увеличена, болезненна при пальпации. К концу преджелтушного периода у $^2/_3$ больных возникает частичное обесцвечивание кала. При легких формах болезни заболевание дебютирует с изменения окраски мочи и кала.

При лабораторных исследованиях в этом периоде выявляют повышение активности практически всех печеночных ферментов, а также показателей тимоловой пробы. В конце преджелтушного периода в моче появляются желчные пигменты (моча темнеет; рис. 12.28).



Рис. 12.28. Клинические симптомы острого вирусного гепатита

Желтушный период

Желтушный период обычно начинается с отчетливого улучшения общего состояния. Возникает желтушность склер, затем кожи лица, туловища, твердого и мягкого нёба, позднее конечностей (см. рис. 12.28). Желтуха нарастает в течение 1–2 дней. По интенсивности она бывает легкой (чаще), умеренно выраженной и интенсивной (редко), держится в течение 7–14 дней. На высоте желтухи размеры печени максимально увеличены. Край печени уплотнен, закруглен, болезнен при пальпации. У некоторых

детей увеличиваются и размеры селезенки. В этом периоде моча окрашена максимально, а кал обесцвечен.

В общем анализе крови иногда выявляют лейкопению с относительной нейтропенией, моноцитоз, лимфоцитоз; СОЭ обычно не меняется.

К 7–10-му дню от начала заболевания желтуха начинает уменьшаться, что сопровождается полным исчезновением симптомов интоксикации, улучшением аппетита, увеличением диуреза (полиурией). В моче уменьшается концентрация желчных пигментов, кал окрашивается. Постепенное уменьшение клинических проявлений болезни происходит в течение 7–10 дней.

Постжелтушный период

Постжелтушный период характерен медленным уменьшением размеров печени. Дети чувствуют себя вполне здоровыми. Функциональные пробы печени остаются незначительно измененными.

Период реконвалесценции

Период реконвалесценции — 2–3 мес, иногда до 1 года. Характерно исчезновение всех клинических и лабораторных проявлений заболевания.

Классификация

Гепатит А классифицируют по типу, тяжести и течению.

- Гепатит А может быть типичным и атипичным. К типичным относят все случаи, сопровождаемые появлением желтушного окрашивания кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Среди них по тяжести различают легкую, среднетяжелую, тяжелую и фульминантную формы. Атипичные формы (безжелтушную, стертую, субклиническую) всегда расценивают как легкие. Выделяют также холестатическую форму.
- При оценке тяжести принимают во внимание степень выраженности общей интоксикации, желтухи, а также результаты биохимических исследований.
- Течение гепатита А по продолжительности может быть острым и затяжным, по характеру — гладким (без обострений), с обострениями, а также с осложнениями со стороны желчных путей и наслоением интеркуррентных заболеваний.

Диагностика

Диагностика гепатита А основана на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Из специфических лабораторных методов диагностики гепатита А решающее значение имеет определение в сыворотке крови АТ класса IgM (IgM против вируса гепатита А) с помощью и ИФА. Определение динамики АТ класса IgG используют в эпидемиологических исследованиях. Реже применяют выявление вируса в фекалиях с помощью ПЦР либо электронной микроскопии.

Дифференциальная диагностика

Острый вирусный гепатит А необходимо дифференцировать от других вирусных гепатитов. В начальном периоде заболевание следует дифференцировать с ОРВИ, ОКИ и острыми герпетическими инфекциями, пищевыми отравлениями, глистными инвазиями, хирургической патологией брюшной полости и пр. Решающее значение имеет наблюдение за ребенком в динамике.

Лечение

Базисная терапия включает постельный или полупостельный режим, лечебное питание (стол №5 по Певзнеру), энтеросорбенты [лигнин гидролизный (Полифепан♠), смектит диоктаэдрический (Смекта♠) и пр.], желчегонные препараты (бессмертника песчаного цветки, кукурузы столбики с рыльцами, артишока листьев экстракт), 5% раствор магния сульфата, желчь + поджелудочной железы порошок + слизистой тонкой кишки порошок (Холензим♠), минеральные воды, поливитамины. При затяжном гепатите в периоде реконвалесценции можно применить препараты уросодезоксихолевой кислоты.

При наличии соответствующих условий больных с легкими формами болезни можно лечить в домашних условиях. При отсутствии таковых больных госпитализируют.

Профилактика

При выявлении больного гепатитом А в очаге инфекции проводят текущую и заключительную дезинфекцию. В детских учреждениях после изоляции первого заболевшего все дети, контактировавшие с больным, должны находиться под тщательным наблюдением в течение всего периода карантина — 35 дней (минимальный инкубационный период 7 дней, максимальный — 45 дней) с момента изоляции последнего больного. У всех контактных детей ежедневно проводят осмотр кожи, склер, отмечают размер печени, фиксируют окраску мочи и кала. При малейшем подозрении на гепатит А обязательно проводят определение активности АЛТ и содержания желчных пигментов в моче.

Для специфической профилактики вирусного гепатита А у детей используют инактивированные вакцины: вакцину для профилактики вирусного гепатита А (Хаврикс♠, Бельгия; Аваксим♠, Франция; Вакта♠, США), вакцину гепатита А культуральную очищенную концентрированную адсорбированную инактивированную жидкую (ГЕП-А-ин-ВАК♠, Россия). Вакцинацию против гепатита А проводят в возрасте 1, 2, 3 или 12 лет (в зависимости от вакцины) двукратно с интервалом 6 или 12 мес по эпидемическим показаниям.

Прогноз

В большинстве случаев гепатит А заканчивается выздоровлением. У лиц с генетической предрасположенностью (наличием дефектов в системе Т-клеток супрессоров-индукторов) в результате перенесенного гепатита А

может развиться АИГ; при этом вирус гепатита А играет роль запускающего фактора.

12.12.2. Острый вирусный гепатит В

Острый ВГВ (сывороточный, парентеральный; МКБ-10: В16) — инфекционное заболевание с преимущественно парентеральным механизмом передачи, клинически и морфологически характерное поражением печени. Заболевание протекает длительно в различных клинико-морфологических вариантах: от «здорового» носительства до злокачественных фатальных форм. Возможно формирование хронического гепатита, ЦП и гепатокарциномы.

Этиология

Вирус ВГВ включен в состав рода *Orthohepadnavirus* семейства *Hepadnaviridae*. Геном образует неполная (одна нить короче) двухнитевая кольцевая молекула ДНК. Вирус чрезвычайно устойчив к высокой и низкой температурам, химическим и физическим воздействиям. Основные Аг — поверхностный (HB_sAg) и сердцевинный антиген вируса гепатита В (HB_cAg). АТ к HB_sAg и HB_cAg возникают в течение заболевания. Наличие АТ к HB_sAg — причина невосприимчивости к инфекции (постинфекционного или поствакцинального иммунитета). Вирусная ДНК возникает в сыворотке одновременно с другими Аг вируса. Исчезает из крови в начале 2-й нед острого заболевания. Длительное персистирование — признак хронической инфекции.

Эпидемиология

Острый ВГВ — типичная антропонозная инфекция. Источник инфекции — больные любыми формами острого и хронического ВГВ и вирусоносители, представляющие наибольшую опасность. Основные пути передачи вируса ВГВ — инъекционный, гемотрансфузионный и половой. Восприимчивость населения к вирусу ВГВ высока. Наибольшая заболеваемость характерна для детей первого года жизни, что объясняется частыми парентеральными вмешательствами и перинатальным инфицированием. Вертикальная передача вируса ВГВ происходит от матери — носительницы вируса или больной ВГВ, особенно в последнем триместре беременности. Заражение может быть трансплацентарным или произойти сразу после родов. Риск инфицирования возрастает в случае выявления у матери HB_sAg, особенно при высокой его концентрации.

Патогенез

Вирус ВГВ гематогенно заносится в печень и размножается в гепатоцитах. В патогенезе поражений важную роль играют аутоиммунные гуморальные и клеточные реакции, что подтверждает связь между началом клинических

проявлений и появлением специфических АТ. Патологический процесс начинается после распознавания вирус-индуцированных Аг на мембранах гепатоцитов иммунокомпетентными клетками, что приводит к цитолизу гепатоцитов. Высвобождение вирусных Аг приводит к образованию специфических АТ, прежде всего анти-HB_C и анти-HB_E, с последующей элиминацией возбудителя. Анти-HB_S появляются через 3–4 мес от начала заболевания и сохраняются длительное время. Появление анти-HB_S свидетельствуют о выздоровлении и формировании иммунитета. HB_CAg свободно не выявляется, но у большинства лиц, инфицированных вирусом ВГВ, сыворотка содержит АТ к нему (анти-HB_C).

При адекватном иммунном ответе на Аг вируса развивается типичный острый гепатит с циклическим течением и полным выздоровлением. При недостаточном ответе цитолиз выражен незначительно, быстрой элиминации возбудителя не происходит. Клиническая картина атипична. Вирус в организме персистирует длительно, возможно развитие хронического гепатита (рис. 12.29).



Рис. 12.29. Схемы фаз патогенеза острого вирусного гепатита В

Чрезмерная активность аутоиммунных процессов может привести к гибели не только инфицированных, но и здоровых гепатоцитов, что приводит к тяжелым и злокачественным формам болезни.

Клиническая картина

При циклическом течении болезни выделяют 4 периода: инкубационный, преджелтушный, желтушный и реконвалесценции.

Инкубационный период

Инкубационный период продолжается обычно от 2 до 6 мес. Его длительность зависит от пути проникновения вируса, инфицирующей дозы и возраста заболевшего. Чем младше ребенок, тем короче инкубационный период. Клинические проявления в этом периоде отсутствуют, но в крови больного ближе к концу инкубационного периода обнаруживают высокую активность печеночных ферментов и маркеры текущей инфекции ВГВ (HB_SAg, HB_EAg, анти-HB_C IgM).

Преджелтушный период

Преджелтушный период, продолжающийся от нескольких часов до 2–3 нед, протекает без катаральных явлений, при нормальной или субфебрильной температуре тела. Преобладают симптомы инфекционной астении (вялость, слабость), мышечные и/или суставные боли, умеренные высыпания на коже, тупые боли в животе. Часто болезнь дебютирует с потемнения мочи и появления обесцвеченного кала, увеличения, уплотнения и болезненности печени. В сыворотке крови сохранены высокая концентрация трансаминаз, маркеры активной инфекции ВГВ. К концу этого периода в крови повышена концентрация конъюгированного билирубина, часто обнаруживают ДНК вируса.

Желтушный период

Длительность желтушного периода — от 7–10 дней до 1,5–2 мес. За 1–2 дня до появления желтухи у всех больных происходит потемнение мочи и обесцвечивание кала. В отличие от гепатита А, появление желтухи не сопровождается улучшением общего состояния, наоборот, симптомы интоксикации усиливаются. Характерно нарастание интенсивности желтушного окрашивания кожных покровов и видимых слизистых оболочек в течение 7 дней и более и сохранение в течение 1–2 нед. Параллельно усилению желтухи увеличиваются размеры печени, реже — селезенки. В разгар желтушного периода регистрируют максимальную активность трансаминаз в крови, снижение величины протромбинового индекса. У большинства детей в крови сокращена концентрация общего белка за счет фракции альбуминов. Тимоловая проба часто бывает нормальной или слегка повышена.

Период реконвалесценции

Период реконвалесценции — до 4–5 мес от начала болезни. При благоприятном течении постепенно исчезают желтуха и другие клинические

симптомы, восстанавливается аппетит, нормализуются функциональные пробы печени. В этот период в сыворотке крови обычно нет поверхностного и растворимого Ag (HB_SAg и HB_EAg), но всегда обнаруживают анти-HB_E, анти-HB_C IgG и нередко анти-HB_S.

Классификация

ВГВ классифицируют по типу, тяжести и течению. Критерии для определения типичности и выделения клинических форм такие же, как при гепатите А.

При ВГВ наряду с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми формами выделяют злокачественную форму. *Тяжелые формы ВГВ* регистрируют в 5–8% случаев, *злокачественные (фульминантные)* формы возникают редко и почти исключительно у детей первого года жизни. Клинические проявления злокачественной формы зависят от распространенности массивных некрозов печени, темпа их развития, стадии патологического процесса. Различают начальный период болезни (предвестников), период развития массивных некрозов печени, клинически соответствующий прекоме, и период быстрой декомпенсации функций печени с клинической картиной комы I и комы II. Заболевание дебютирует остро с повышения температуры тела до 38–39 °С. Возникают вялость, адинамия, нарушения сна, тремор рук и подбородка, упорные срыгивания и рвота «кофейной гущей». Нарастает геморрагический синдром, уменьшаются размеры печени. При прогрессировании болезни развивается прекома, кома степеней I и II.

- Прекома продолжается 2–3 сут при остром течении и 7–10 дней при подостром. Эта стадия характерна расстройствами деятельности ЦНС: приступы психомоторного возбуждения сменяются апатией и адинамией. Реакция зрачков на свет сохранена, брюшные рефлексы угасают. Печеночный запах изо рта слабый, печень пальпируется у края реберной дуги, имеет мягкую, дряблую консистенцию.
- Кома степени I продолжается 1–2 сут, сопровождается стойким отсутствием сознания и реакции на осмотр, беспокойством, тремором, судорогами, сужением зрачков, вялой их реакцией на свет. Сохраняются глотание и реакция на сильные болевые раздражители. Печеночный запах изо рта стойкий, печень резко уменьшена в размерах (симптом «пустого подреберья»), дыхание патологическое, диурез снижен, нарастает отек лица, брюшной стенки, мошонки.
- При коме степени II, продолжающейся от нескольких часов до суток, сознание, болевая реакция и реакция зрачков на свет полностью отсутствуют. Дыхание патологическое, резкий печеночный запах изо рта, симптом «пустого подреберья», анурия. В терминальной стадии возникает недержание мочи и кала.

Течение ВГВ может быть острым (до 3 мес), затяжным (до 6 мес) и хроническим (более 6 мес). У подавляющего большинства больных наблюдают

острое течение с полным выздоровлением в сроки от 25–30 дней (30%) до 6 мес от начала болезни. Затяжное течение с сохранением гепатомегалии и гиперферментемии в течение 4–6 мес развивается редко. Во всех возрастных группах возможно развитие безжелтушных форм. Холестатический вариант наблюдают чаще, чем при гепатите А (до 15% случаев).

Диагностика

Диагноз типичной формы острого ВГВ ставят с учетом следующих фактов.

- Анализ эпидемической ситуации (контакт с больными или носителями, внутривенные и внутримышечные инъекции, лечение зубов и т.д. за 2–6 мес до заболевания).
- Клиническая картина болезни (нарастание симптомов интоксикации при появлении желтухи, экзантема, увеличение и болезненность печени и др.).
- Повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы) в 5–10 раз и более, прямой фракции билирубина, щелочной фосфатазы (при холестазе).
- Обнаружение Аг вируса ВГВ (HB_SAg, HB_EAg) и АТ к ним (анти-HB_S, анти- HB_E, анти- HB_C IgM).

Дифференциальная диагностика

Острый вирусный ВГВ дифференцируют прежде всего с другими вирусными гепатитами (А, С, Е), имеющими аналогичные эпидемиологические особенности и сходные клинические и биохимические признаки (табл. 12.11). Различают их по типичным для каждого гепатита сывороточным маркерам и с помощью ПЦР.

Необходимо исключать гепатиты, связанные с другими возбудителями (цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна–Барр, токсоплазмой), и желтухи неинфекционного происхождения.

Лечение

Больных ВГВ обязательно госпитализируют. При лечении в первую очередь назначают базисную терапию: рациональный режим, лечебное питание, энтеросорбенты, желчегонные препараты, минеральные воды, поливитамины.

При среднетяжелых и тяжелых формах болезни с целью дезинтоксикации проводят инфузионную терапию (500–800 мл/сут): 5–10% раствор декстрозы (Глюкозы♠), поливидон, декстран [ср. мол. масса 35 000–45 000] (Реополиглюкин♠), меглюмина натрия сукцинат (Реамберин♠). При тяжелой форме дополнительно вводят плазму, альбумин человека, назначают глюкокортикоиды коротким курсом (не более 10 дней) из расчета 2–3 мг/кг в сут (по преднизолону) до клинического улучшения (3–4 дня) с последующим быстрым уменьшением дозы и полной отменой.

Таблица 12.11. Дифференциально-диагностические критерии вирусных гепатитов*

Диагностические признаки	Гепатит А	ВГВ	Гепатит С	Гепатит D	Гепатит Е
Возраст больных	Старше 1 года	Все возрастные группы	Все возрастные группы	Все возрастные группы	Старше 1 года
Инкубационный период	14–15 дней	2–6 мес	2 нед — 3 мес	2 нед — 6 мес	15–45 дней
Начало заболевания	Острое	Постепенное	Постепенное	Острое	Острое
Интоксикация в преджелтушном периоде	Выражена	Слабо выражена	Слабо выражена	Часто выражена	Выражена
Интоксикация в желтушном периоде	Слабо выражена	Выражена	Отсутствует или слабо выражена	Выражена	Отсутствует или слабо выражена
Аллергическая сыпь	Отсутствует	Может быть	Может быть	Может быть	Отсутствует
Тяжесть заболевания	Легкие и среднетяжелые формы	Чаще тяжелые и среднетяжелые формы	Легкие и безжелтушные формы	Тяжелые и злокачественные формы	Легкие формы
Длительность желтушного периода	1–1,5 нед	3–5 нед	Около 2 нед	2–8 нед	1–2 нед
Формирование хронического гепатита	Нет	Нередко первично-хронический гепатит	Часто, в 50% случаев	Часто	Нет
Тимоловая проба	Высокая	Низкая, часто в пределах нормы	Умеренно повышена	Умеренно повышена	Высокая
Серологические маркеры	IgM против вируса гепатита А	HB_sAg, HB_eAg, анти-HB_c IgM	анти-HCV РНК HCV	HB_sAg, анти-HB_c, антитела к вирусу гепатита D — IgM	Антитела к вирусу гепатита Е

* Учайкин В.Ф. и др. Руководство по инфекционным болезням у детей, М., 2001.

При подозрении на злокачественную форму дозу глюкокортикоидов увеличивают до 10–15 мг/кг в сут внутривенно, через каждые 3–4 ч равными дозами. Показаны ингибиторы протеолиза — апротинин (Трасилол 500 000♦, Контрикал♦, Гордокс♦) в возрастной дозе, мочегонные средства. По показаниям (ДВС-синдром) внутривенно вводят гепарин по 100–300 ЕД/кг. Повторно проводят сеансы плазмафереза, гипербарической оксигенации. Для предупреждения всасывания из кишечника токсических метаболитов необходимы очистительные клизмы, промывания желудка, слабительные средства (лактулоза), антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины 1-го и 3-го поколения).

Реконвалесцентам показано диспансерное наблюдение в течение 1 года. Дети не должны заниматься физкультурой в течение 3–6 мес, а в спортивных секциях — 12 мес.

Профилактика

Неспецифическая профилактика (предотвращение инфицирования) — использование одноразового медицинского оборудования, тщательная обработка и стерилизация инструментов многократного пользования, обследование доноров, ограничение трансфузий препаратов крови и всех парентеральных манипуляций.

Согласно приказу Минздрава России, вакцинация против ВГВ с 1996 г. введена в национальный календарь прививок и проводится трехкратно в 0–1–6 мес, вместе с вакциной для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [вакциной коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакциной)♦] и вакциной против полиомиелита — вакцины Комбитех℘, Россия; вакцина для профилактики вирусного гепатита В (Энджерикс В♦, Бельгия; Эувакс В♦, Корея); HBVax-2℘, США и др.). Ревакцинацию не проводят.

Прогноз

Типичная (желтушная циклическая) форма ВГВ обычно заканчивается выздоровлением. При безжелтушных стертых формах отмечают переход в хронический гепатит (1,8–8,8%), в 3–5% случаев формируется ЦП.

12.12.3. Острый вирусный гепатит С

Гепатит С (МКБ-10: B17.1) — острое вирусное заболевание с парентеральным путем передачи и преимущественным развитием хронических форм гепатита с исходом в ЦП и первичную карциному печени.

Этиология

Вирус гепатита С (HCV) включен в состав рода семейства *Flaviviridae*. Вирионы сферической формы, диаметром 35–50 нм, окружены суперкапсидом. Геном образует РНК. Выделяют 6 сероваров и более 100 субтипов вируса.

Эпидемиология

Источник инфекции — инфицированный человек. Основной путь передачи вируса — парентеральный. Выделение вируса больным начинается за несколько недель до появления клинических признаков и продолжается в течение 10 нед после начала проявлений. До 2% доноров в мире — носители HCV. Распространенность носительства HCV — от 0,5 до 50%. Более низкая, чем у вируса ВГВ, способность HCV к передаче от беременной к плоду и при половых контактах. Среди здоровых детей в России частота обнаружения анти-HCV составляет от 0,3 до 0,7%. Заболеваемость гепатитом С характерной периодичности и сезонности не имеет.

Патогенез

Мало изучен. После инфицирования HCV гематогенно попадает в гепатоциты. Полагают, что HCV и/или вирус-специфические продукты могут оказывать на гепатоциты прямое цитотоксическое действие, не исключают и ключевую роль иммунного цитолиза. Существует связь между тяжестью заболевания и уровнем виремии. Доказана репликация вируса вне печени — в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Размножение вируса в иммунокомпетентных клетках приводит к нарушению их иммунологических функций.

Течение и исход острой HCV-инфекции определяет прежде всего эффективность иммунного ответа организма на постоянную неконтролируемую репликацию вируса. Известен факт «ускользания вируса из-под иммунного пресса хозяина», который обусловлен высокой антигенной изменчивостью генома HCV, результат чего — способность вируса к длительной персистенции в организме. Допускают, что среди причин формирования хронических форм болезни решающее значение имеют ослабленные способности мононуклеаров крови к синтезу а-интерферона, а также дисбаланс соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров в пользу преобладания последних. Определенную роль играет и повышенная способность Аг HCV маскироваться в иммунные комплексы, что приближает это заболевание к иммунокомплексным.

Клиническая картина

Инкубационный период при остром вирусном гепатите С — 5–12 нед. Заболевание чаще дебютирует постепенно с астено-диспептического синдрома: общая слабость, недомогание, головная боль, тошнота, сниженный аппетит, возможны субфебрилитет, повторная рвота, ноющие или приступообразные боли в животе. Печень увеличена и болезненна. Желтушный период — от 1 до 3 нед. С появлением желтухи симптомы интоксикации сохраняются или усиливаются, нарастают размеры и болезненность печени, у части больных увеличивается селезенка, темнеет моча, обесцвечивается стул.

В сыворотке крови повышены концентрация билирубина (преимущественно за счет конъюгированной фракции) и активность печеночных ферментов в 5–15 раз. В постжелтушном периоде нормализовано самочувствие больного, уменьшены размеры печени и селезенки, снижена активность АЛТ и АСТ.

Классификация

По характеру клинических проявлений острой фазы болезни различают типичный и атипичный гепатит С. К типичным формам относят все случаи заболевания, сопровождаемые клинически явной желтухой, а к атипичным — безжелтушные и субклинические формы. Все типичные варианты болезни подразделяют на легкие, среднетяжелые, тяжелые и злокачественные (фульминантные) формы. В зависимости от продолжительности выделяют острый (до 3 мес), затяжной (3–6 мес) и хронический (свыше 6 мес) гепатит С.

Диагностика

Гепатит С диагностируют по совокупности клинико-биохимических и серологических данных. Появление астено-диспептического синдрома, сопровождаемого увеличением размеров печени и гиперферментемией, позволяет заподозрить гепатит С, особенно при парентеральных манипуляциях в анамнезе за 1–6 мес до заболевания и отсутствии в сыворотке крови маркеров ВГВ. Окончательный диагноз устанавливают при обнаружении в сыворотке крови специфических маркеров HCV — анти-HCV (ИФА) и РНК HCV (ПЦР). Определение РНК HCV позволяет уточнить, являются анти-HCV свидетельством активной или перенесенной в прошлом инфекции.

Дифференциальная диагностика

Острый вирусный гепатит С дифференцируют с другими вирусными гепатитами.

Лечение

Терапия аналогична таковой при остром ВГВ. Препараты интерферона эффективны только при активной репликации вируса, их назначают детям старше 2 лет в сочетании с рибавирином.

Профилактика

Специфическая профилактика не разработана, поэтому основное значение имеют неспецифические профилактические мероприятия.

Прогноз

В исходе острого гепатита С у детей выздоровление возможно в 20–30% случаев, переход в хронический гепатит и прогрессирование болезни — в 70–80% случаев (рис. 12.30). Хронический гепатит С приводит к развитию ЦП и первичной (гепатоцеллюлярной) карциномы.

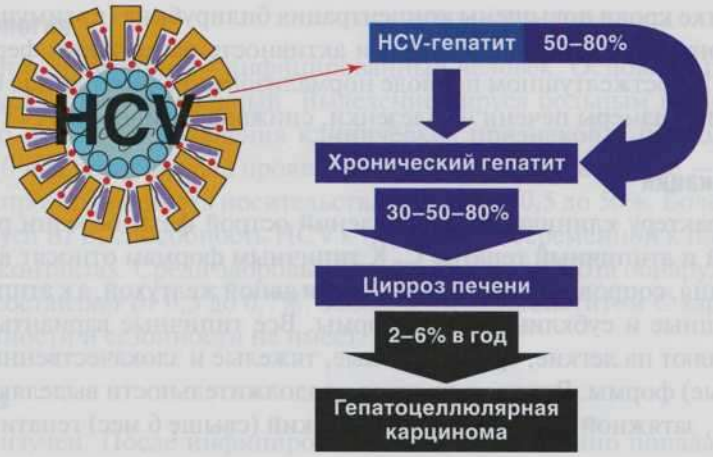


Рис. 12.30. Схема исходов острого вирусного гепатита С

12.12.4. Острый вирусный гепатит D (гепатит дельта)

МКБ-10: B17.0.

Этиология

Возбудитель острого вирусного гепатита D — дефектный РНК-содержащий вирус рода *Deltavirus* семейства *Togaviridae*. Его выделяют только от больных, инфицированных вирусом ВГВ. Моноинфекция вирусом гепатита D абсолютно невозможна. Суперкапсид вируса гепатита D включает значительное количество HB_sAg вируса ВГВ.

Эпидемиология

Источник инфекции — зараженный человек; вирус передается парентеральным путем. Возможна вертикальная передача вируса гепатита D от матери к плоду.

Патогенез

Механизмы поражения печени при дельта-инфекции точно не определены. Нельзя исключить цитопатическое действие вируса гепатита D на гепатоциты.

Клиническая картина

Инфицирование HB_sAg-положительных лиц сопровождается активным размножением вируса гепатита D в печени и развитием хронического гепатита — прогрессирующего или фульминантного. Клинически проявляется только у лиц, инфицированных вирусом ВГВ. Может протекать в 2 вариантах.

1. *Коинфекция* (одновременное заражение вирусами ВГВ и гепатита D). Инкубационный период в этом случае — от 8 до 10 нед. Отмечают короткий продромальный период с высокой лихорадкой, часто больных беспокоят мигрирующие боли в крупных суставах. Характерны нарастание интоксикации в желтушном периоде и болевой синдром (боль в проекции печени или в эпигастральной области). Течение болезни нередко бывает тяжелым и может закончиться массивным некрозом печени и печеночной комой. При благоприятном течении длительность болезни — от 1,5 до 2 мес, возможно развитие затяжных форм гепатита D с клинически выраженными обострениями. Частота формирования хронического гепатита при коинфекции такая же, как и при остром ВГВ. Коинфекция вирусами ВГВ и гепатита D характерна появлением в крови полного набора серологических маркеров. С первых дней заболевания в сыворотке крови выявляют HB_SAg, дельта-Аг, HB_EAg/анти-HB_E, ДНК вируса ВГВ, РНК вируса гепатита D. Через 3–4 нед после появления клинических симптомов в сыворотке крови обнаруживают анти-дельта АТ класса IgM, которые через несколько месяцев исчезают, сменяясь АТ класса IgG к дельта-вирусу.
2. *Суперинфекция* (заражение вирусом гепатита D человека, инфицированного вирусом ВГВ). Отмечают непродолжительные инкубационный и преджелтушный периоды (3–5 дней) с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, повторной рвотой, болевым синдромом, артралгиями. Характерны выраженная желтуха, развитие отечно-асцитического синдрома, выраженная гепатоспленомегалия, повторные клинико-лабораторные обострения. Характерны подъем концентрации прямого билирубина и высокая активность печеночных ферментов. При данном варианте возможно развитие злокачественной (фульминантной) формы заболевания с летальным исходом. С первых дней заболевания в сыворотке крови определяют и HB_SAg, и дельта-Аг. Через 4–5 нед дельта-Аг исчезает, в сыворотке крови обнаруживают анти-дельта IgM, которые через 2–3 мес сменяются АТ класса IgG к дельта-вирусу. При длительной совместной репликации вирусов ВГВ и гепатита D с увеличением давности заболевания происходит постепенная сероконверсия HB_EAg на анти-HB_E. ДНК вируса ВГВ исчезает из циркуляции при сохранении активной репликации вируса гепатита D.

Лечение

Лечение гепатита D такое же, как и ВГВ.

Профилактика

Основное значение имеют тестирование препаратов крови на маркеры вирусов ВГВ и гепатита D и применение одноразовых шприцев и игл. Перспективным считают широкое внедрение в повседневную практику вакцинации против ВГВ.

Прогноз

При вирусном гепатите D прогноз нередко неблагоприятный, часто наблюдают тяжелые, фульминантные формы и хронизацию заболевания.

12.12.5. Острый вирусный гепатит E

Гепатит E (МКБ-10: B17.2) — острое инфекционное поражение печени с фекально-оральным путем передачи, проявляемое симптомами интоксикации и, реже, желтухой. Гепатит E широко распространен во многих развивающихся странах с жарким климатом, нарушением режима хлорирования воды и употреблением для питья загрязненной воды из открытых водоемов.

Этиология

Вирус гепатита E включен в род *Calicivirus* семейства *Caliciviridae*. Геном образован молекулой РНК. Вирус гепатита E хорошо сохраняется при температуре –20 °C и ниже, быстро разрушается при замораживании-оттаивании, под действием хлор- или йодсодержащих дезинфицирующих средств.

Эпидемиология

Источник инфекции — больной человек. Механизм передачи — фекально-оральный, через инфицированную воду, продукты питания и при бытовом контакте. Инфекция характерна вовлечением в эпидемический процесс больших групп населения, преимущественно взрослого (от 15 до 30 лет).

Патогенез

Механизмы, приводящие к поражению печени при гепатите E, точно не известны. В эксперименте на обезьянах было показано, что к концу первого месяца от момента заражения в печени животных обнаруживают картину острого гепатита, сопровождаемую повышением активности трансаминаз. Одновременно в фекалиях появляются вирусоподобные частицы, а в сыворотке крови на 8–15-й день после появления вирусоподобных частиц выявляют АТ к ним.

Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода — 10–50 дней. Заболевание дебютирует с появления вялости, ухудшения аппетита, тошноты и повторной рвоты, болей в животе, повышения температуры тела на 3–4-й день от начала заболевания. Желтуха развивается практически у всех больных и нарастает постепенно в течение 2–3 дней, причем симптомы интоксикации сохраняются, увеличиваются размеры печени. Желтушный период продолжается 2–3 нед. Содержание общего билирубина повышено в 2–10 раз, пре-

имущественно за счет прямой фракции, активность печеночных ферментов увеличена в 5–10 раз. Через 2–3 мес от начала болезни у большинства детей происходит полное восстановление структуры и функции печени.

Диагностика

В настоящее время диагностику гепатита Е основывают на отрицательных результатах исследования сыворотки крови на маркеры гепатита А (антитела к вирусу гепатита А — IgM), ВГВ (HB_SAg, анти-HB_C IgM), гепатита D (антитела к вирусу гепатита D) и С (анти-HCV). Для более точной лабораторной диагностики используют обнаружение вирусных частиц в фекалиях с последней недели инкубационного периода и до 12-го дня от начала клинической манифестации с помощью иммунной электронной микроскопии, а также специфических АТ к вирусу гепатита Е в сыворотке крови.

Лечение

При гепатите Е проводят такое же лечение, как и при других вирусных гепатитах.

Профилактика

Больных изолируют на срок до 30 дней с момента начала заболевания. В детских учреждениях проводят заключительную дезинфекцию. На группу после изоляции больного накладывают карантин на 45 дней. Контактные дети подлежат регулярному медицинскому наблюдению до окончания карантина.

Прогноз

У большинства больных прогноз благоприятный с полным выздоровлением. У взрослых, особенно часто у беременных в последнем триместре, возникают злокачественные формы с летальным исходом (до 25%) на фоне острого геморрагического синдрома с энцефалопатией и почечной недостаточностью, чего не бывает у детей.

12.12.6. Острый вирусный гепатит G

Вирусный гепатит G (МКБ-10: B17.8) — инфекционное заболевание, вызываемое содержащим РНК вирусом и клинически характерное развитием гепатита.

Этиология

Таксономическое положение вируса гепатита G остается невыясненным. Его условно относят к семейству *Flaviviridae*.

Эпидемиология и клиническая картина

Источник инфекции — больные острым или хроническим гепатитом G и носители вируса гепатита G. Чаще маркеры инфицирования вирусом гепатита G выявляют у лиц, получающих множественные переливания цельной крови или ее препараты, а также у пациентов с трансплантатами, наркоманов. Доказана возможность вертикального пути передачи вируса гепатита G от инфицированной матери к плоду. Гепатит G в большинстве случаев протекает как микст-инфекция с вирусным гепатитом С, существенно не влияя на характер развития основного процесса.

Диагностика

Маркеры репликации вируса — АТ (IgM) к Аг вируса гепатита G и вирусная РНК. Вирусоспецифические IgM выявляют методом ИФА, начиная с 10–12-х сут после инфицирования; диагностические титры сохраняются в течение 1–2 мес. АТ класса IgG к Аг вируса появляются через месяц после перенесенного заболевания. РНК вируса выявляют в реакциях ПЦР и молекулярной гибридизации. РНК вируса можно выявлять с первых суток инфицирования, но в желтушном периоде обнаружить ее невозможно.

Лечение

Лечение при гепатите G такое же, как и при других вирусных гепатитах.

12.12.7. Гепатиты ни А, ни G

В группу гепатитов ни А, ни G (МКБ-10, B19.0) отнесены в настоящий момент 2 заболевания, вызываемые вирусами TTV и SEN, однако их роль как возбудителей гепатитов окончательно не ясна.

Этиология

TTV относят к семейству *Circoviridae*. Вирион — частица без оболочки, размером 30–50 нм, состоящая из одноцепочечной ДНК кольцевидной структуры. В настоящее время известны 16 генотипов и несколько субтипов этого вируса. Не исключают частые мутации, происходящие с ДНК вируса. SEN-вирус — безоболочечная частица, которую относят к семейству *Circoviridae*. Геном состоит из кольцевой одноцепочечной ДНК. Установлены несколько генотипов вируса.

Эпидемиология

TTV- и SEN-вирус распространены повсеместно. Заболевание относят к посттрансфузионным гепатитам (TTV — transfusion transmitted virus). Передается парентеральным путем, не исключен контактный и фекально-оральный путь заражения. TTV обнаружен также в крови нескольких сельскохозяй-

ственных (свиней, коров, овец, кур) и домашних животных (собак и кошек). распространен повсеместно, но неравномерно.

Патогенез

В настоящее время неизвестен.

Клиническая картина

Преобладают бессимптомные формы заболевания. Высок процент носительства TTV у здоровых людей. Часто выявляют TTV у лиц с выраженным поражением печени — фульминантным гепатитом и криптогенным ЦП. Этиологическая роль SEN-вируса в возникновении острых и хронических гепатитов, ЦП, гепатокарциномы окончательно не установлена.

Диагностика

Основной метод — выявление вируса ПЦР. Другие методы диагностики находятся в стадии разработки.

Профилактика

Меры профилактики и лечения не разработаны.

Тестовое задание

Какой серологический маркер будет характеризовать поствакцинальный иммунитет после введения рекомбинантной вакцины против вирусного ВГВ:

а) анти-HB_CAg класса М;

б) анти-HB_C суммарный;

в) анти-HB_S;

г) анти-HB_E.

Ответ — в.

Ситуационная задача

В приемный покой больницы доставлен мальчик 14 лет. Из анамнеза известно, что в течение 2 дней у него отмечались повышение температуры до субфебрильных цифр, симптомы интоксикации (слабость, потеря аппетита, плохой сон), повторная рвота, однократно — разжиженный стул. Все вышеуказанные изменения были расценены как диспепсия в результате погрешности в диете.

На момент поступления в стационар: состояние средней тяжести (вялый, анорексия, периодически беспокоят боли в животе, артралгии). Кожные покровы чистые, склеры и слизистые полости рта — иктеричные, язык слегка обложен белым налетом. По органам: болезненность при пальпации в области проекции правой доли печени, размеры плюс 3 см из-под края реберной дуги Поверхность печени при пальпации гладкая, уплотненная, селезенка

не пальпируется. В лабораторных показателях: билирубин 90 ммоль/л, АЛТ 475 ед., АСТ — 247 ед., в анализе мочи — большое количество уробилиногена. В общем анализе крови — без патологии.

1. Какое заболевание заподозрил дежурный доктор:
а) вирусный гепатит;
б) желчнокаменную болезнь;
в) гемолитическую анемию;
г) иерсиниоз.
2. Какое дополнительное обследование необходимо провести для подтверждения диагноза:
а) определение маркеров вирусных гепатитов;
б) УЗИ органов брюшной полости;
в) коагулограмму;
г) бактериологический посев кала.

Ответы: **1** — а; **2** — а.

12.13. СЕПСИС

Сепсис — синдром системной воспалительной реакции, возникший в результате установленного или предполагаемого инфекционного заболевания.

Признак синдрома системной воспалительной реакции — наличие не менее 2 из 4 критериев:

1) температура тела выше 38,5 °С или ниже 36 °С;
2) тахикардия в покое, для детей до 1 года — также брадикардия;
3) тахипноэ в покое;
4) повышение или снижение уровня лейкоцитов крови или доля палочкоядерных и менее зрелых нейтрофилов выше 10%.

При определении признаков синдрома системной воспалительной реакции необходимо учитывать возрастные особенности показателей, см. .

Тяжелый сепсис — сепсис с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности, РДС или полиорганной недостаточности (изменения со стороны двух и более систем). Септический шок — сепсис с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности, см. .

Этиология

Сепсис может быть вызван бактериями, реже — вирусами, грибами или паразитами, а также токсическими продуктами микроорганизмов. Этиология сепсиса в определенной мере зависит от возраста ребенка. Наиболее частые возбудители сепсиса у детей представлены в табл. 12.12.

Патогенез

Развитие синдрома системной воспалительной реакции при инфекционном заболевании происходит в результате активного размножения бактерий

Таблица 12.12. Наиболее частые возбудители сепсиса у детей

Дети до 3 мес	Дети старше 3 мес
Streptococcus agalactiae; *Escherichia coli;* *Listeria monocytogenes*	*Neisseria meningitides;* *Haemophilus influenzae* типа *b;* *Escherichia coli;* *Klebsiella spp.;* *Salmonella spp.;* *Streptococcus pneumoniae;* *Staphylococcus aureus*

в крови и образования эндотоксина (липополисахарида) грамотрицательных бактерий или экзотоксина грамположительных бактерий.

Под действием токсинов происходит активация макрофагов и гиперпродукция ими различных медиаторов воспаления — ФНОα, γ-интерферона, фактора активация тромбоцитов, ИЛ, прежде всего ИЛ-1 и ИЛ-6. Происходит также активация нейтрофилов, которые продуцируют простагландин E_2.

Воздействие избыточных количеств ФНО и ИЛ-1 на гипоталамус приводит к выраженным лихорадке, тахикардии, тахипноэ.

Фактор активации тромбоцитов, простагландин E_2, а также оксид азота (также выделяемый макрофагами) вызывают повреждение эндотелия капилляров, что проводит к потере плазмы из кровеносного русла и развитию гиповолемии, а также развитию ДВС-синдрома.

Избыточное количество ИЛ-6 вызывает повреждения миокарда, что в сочетании с гиповолемией и ДВС-синдромом приводит к развитию полиорганной недостаточности. Кроме того, развивается гипоксемия, приводящая к накоплению молочной кислоты (лактат-ацидоз), — непосредственной причине смерти пациентов с сепсисом.

Клиническая картина

Клиническая картина сепсиса складывается из признаков синдрома системной воспалительной реакции и специфических признаков инфекционного заболевания.

Ранние проявления синдрома системной воспалительной реакции обычно включают лихорадку и тахикардию. Характерны боли в конечностях и холодные на ощупь дистальные отделы конечностей, несмотря на повышенную температуру. Возможны признаки обезвоживания, в частности олигурия.

Поздние проявления синдрома системной воспалительной реакции включают гипотермию, выраженную тахикардию, тахипноэ и патологические дыхание, прогрессирующее нарушение сознания, значительное снижение диуреза.

Специфические признаки инфекционного заболевания зависят от возбудителя и локализации очага инфекции. Например, при менингококковом сепсисе (менингококцемии) характерно появление геморрагической сыпи

звездчатой формы, а для менингита — нарушение сознания, судороги, положительные менингеальные симптомы, выбухание большого родничка у грудных детей.

Диагностика

Обязательные лабораторные исследования для диагностики сепсиса:

- общий анализ крови — характерен лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, реже лейкопения;
- определение СРБ крови — характерно значительное повышение;
- бактериологическое исследование крови — позволяет выявить бактериемию, определить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам (отрицательный результат не исключает сепсис!);
- общий анализ мочи — позволяет выявить лейкоцитурию и бактериурию (при урогенном сепсисе);
- бактериологическое исследование мочи — позволяет определить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам (при урогенном сепсисе).

К дополнительным методам диагностики относят:

- определение уровня прокальцитонина крови — характерно значительное повышение, коррелирующее с тяжестью сепсиса;
- рентгенографию грудной клетки — позволяет выявить инфильтративные изменения, если сепсис связан с пневмонией;
- биохимический анализ крови (в том числе электролиты) — позволяет определить нарушения гомеостаза, признаки поражения печени и почек;
- газы крови и кислотно-основное состояние — позволяет выявить гипоксию, гиперкапнию, ацидоз;
- бактериологическое исследование кала — позволяет определить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам (при сепсисе, связанном с кишечной инфекцией).

При необходимости проводят другие методы диагностики, направленные на выявление очага и возбудителя инфекции, определение состояния органов и систем организма.

Дифференциальная диагностика сепсиса включает состояния, сопровождаемые развитием синдрома системной воспалительной реакции: онкологические и аутоиммунные заболевания, надпочечниковую недостаточность и др.

Лечение

Важно! У пациента с признаками сепсиса антибактериальная терапия должна быть начата в течение 1 ч.

Основные мероприятия — показаны всем пациентам.

- Антибактериальная терапия. Перед назначением антибиотика желательно провести забор материала для бактериологического исследования (обязательно — кровь и моча, по показаниям — ликвор, мокрота и

др.). До получения результатов бактериологического обследования рекомендуют использовать комбинацию антибиотиков (табл. 12.13).

- Инфузионная терапия — введение кристаллоидных растворов [солевых, декстрозы (Глюкозы*)], альбумина человека. Объем инфузии определяют гемодинамическими показателями.
- Оксигенотерапия — ингаляция кислорода через канюлю или маску. В тяжелых случаях — ИВЛ, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Таблица 12.13. Рекомендуемая стартовая антибактериальная терапия при сепсисе

Категория пациентов	Стартовая терапия
Новорожденные	Ампициллин + цефотаксим ± амикацин или нетилмицин или гентамицин
Дети старше 1 мес	Цефтриаксон или цефотаксим ± ванкомицин
Дети с иммунодефицитом	Цефепим ± ванкомицин

Дополнительные мероприятия проводят по показаниям.

- Вазопрессорная терапия — показана при недостаточной эффективности инфузионной терапии. Используют допамин, эпинефрин (Адреналин*), норэпинефрин (Норадреналин*) и др.
- Глюкокортикоиды — в случае недостаточности надпочечников. Предпочтение отдают гидрокортизону.
- Переливание внутривенного Ig — при недостаточной эффективности антибактериальной терапии, у пациентов с иммунодефицитом.
- Посиндромная терапия.

Тестовые задания

1. У детей в возрасте до 3 мес частый возбудитель сепсиса:

а) *Neisseria meningitides*;
б) *Staphylococcus aureus*;
в) *Streptococcus agalactiae*;
г) *Streptococcus pneumoniae*.

2. У пациента с признаками сепсиса антибактериальная терапия должна быть начата в течение:

а) 1 ч;
б) 6 ч;
в) 12 ч;
г) 1 сут.

Ответы: **1** — в; **2** — а.

12.14. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция — заболевание, вызываемое ВИЧ и характерное поражением иммунной системы, хроническим прогрессирующим течением и полиморфной клинической картиной, связанной с развитием вторичных инфекционных и опухолевых процессов, приводящих к гибели больного.

- Течение заболевания у детей в определенной степени зависит от пути попадания вируса в организм и времени инфицирования.
- Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции — наиболее частый путь инфицирования ВИЧ у детей и ведущая причина их смерти в возрасте 1–4 лет. При правильном соблюдении всех мероприятий по профилактике вертикальной передачи ВИЧ риск передачи ВИЧ от матери к ребенку составляет менее 2%.
- СПИД — последняя стадия ВИЧ-инфекции.

Этиология. Патогенез

ВИЧ относят к семейству РНК-содержащих ретровирусов подсемейства лентивирусов. Вирион ВИЧ представляет собой ядро, которое содержит РНК и ферменты (обратную транскриптазу, ревертазу, др.), окруженные оболочкой. В состав оболочки входит белок — гликопротеин gp120, обеспечивающий прикрепление к клеткам, имеющим рецептор CD4. Во внешней среде вирус нестоек, при кипячении погибает через 1 мин, при нагревании до 56 °С — через 30 мин; 96° этанол (Этиловый спирт*) убивает его через 1 мин, а 70° — через 3–5 мин. Стандартные дезинфицирующие средства инактивируют вирус в течение 3–5 мин. ВИЧ относительно устойчив к ультрафиолетовому облучению и низкой температуре. В настоящее время известно 2 типа вируса: ВИЧ1 — основной возбудитель ВИЧ-инфекции, ВИЧ2 — менее вирулентный аналог ВИЧ1.

Заражение ребенка ВИЧ происходит при попадании вируссодержащего материала непосредственно в кровь или на слизистые оболочки. Вирусемия достигает пика через 10–20 сут после заражения и продолжается до появления специфических АТ (период сероконверсии). Проникнув в организм, вирус с помощью gp120 фиксируется на мембране клеток, имеющих рецептор CD4 (Т-лимфоциты, клетки нервной системы, моноциты, макрофаги, клетки эндотелия сосудов и др.). При проникновении вируса в клетку его белковая оболочка разрушается, освобождаются вирусная РНК и фермент ревертаза. Последняя, используя вирусную РНК в качестве матрицы, синтезирует по ее подобию специфическую вирусную ДНК, которая встраивается в геном клетки и в виде провируса находится в клетке в течение неопределенного времени. Начинается стадия *латентной* инфекции. ВИЧ длительное время может находиться в организме в состоянии носительства, не вызывая клинических симптомов болезни.

Ключевой момент патогенеза ВИЧ-инфекции — активация провируса. В зараженных лимфоцитах Т-хелперах идет интенсивное накопление новых вирусных частиц с их разрушением, поражением новых клеток и, соответственно, изменениями иммунитета. Связывание CD4 с gp120, а также антигенная стимуляция Т-клеток могут стимулировать апоптоз («запрограммированную» смерть клетки). Одновременно нарушены функции В-лимфоцитов. Период компенсации (возможно длительный промежуток времени) сменяется декомпенсацией с глубоким вторичным иммунодефицитом и, соответственно, снижением устойчивости организма к инфицированию оппортунистическими микроорганизмами, преимущественно условно патогенными, с развитием опухолей, таких как саркома Капоши, лимфома мозга и т.д. Обладая и нейротропностью, ВИЧ может вызывать картину подострого энцефалита. Поражение клеток нейроглии при ВИЧ-инфекции приводит к функциональным, а затем и трофическим повреждениям нейронов, ткани мозга, нарушению мозговой деятельности.

Эпидемиология

В настоящее время заболеваемость ВИЧ-инфекцией приобрела характер пандемии. По оценкам специалистов Организации Объединенных Наций, в конце XX в. на планете было более 34 млн ВИЧ-инфицированных, а умерли от СПИДа не менее 16,3 млн человек. Среди всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на долю детей и подростков приходится 25%, из них 80% составляют дети первых 3 лет жизни.

Единственный резервуар и источник инфекции — инфицированный человек.

Путь передачи — половой (вирус проникает в кровь через слизистые оболочки), парентеральный (в основном использование одних и тех же игл и шприцев потребителями инъекционных наркотиков, редко реципиенты крови или ее компонентов или трансплантируемые органы), вертикальный (в период беременности, родов, при грудном вскармливании). Биологический субстрат передачи — кровь, сперма, влагалищный секрет. В грудном молоке, слюне, слезной жидкости, моче вирус содержится в незначительном количестве. *В 75–80% случаев у детей ВИЧ-инфекция возникает при вертикальном пути передачи от инфицированной матери.*

Теоретически инфицирование возможно при тесном контакте через микротравмы, порезы и т.д., если вируссодержащий материал (кровь, слюна, сперма) попадает на поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки. Передача вируса воздушно-капельным путем, через слюну или кровососущих насекомых не доказана.

Классификация

Общепринятая классификация ВИЧ-инфекции у детей до настоящего времени отсутствует. В полной мере заболевание охарактеризовано

в классификации, предложенной В.И. Покровским, В.В. Покровским, О.Г. Юриным (2006).

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений. Варианты течения.
   А. Бессимптомное.
   Б. Острая инфекция без вторичных заболеваний.
   В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Субклиническая стадия.
4. Стадия вторичных заболеваний.
   4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай. Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).
   4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай. Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).
   4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения ЦНС. Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).
5. Терминальная стадия.

Клиническая картина

Клиническая картина ВИЧ-инфекции у детей отличается большим полиморфизмом и характерна широким спектром осложнений, проявляемых и прогрессирующих по мере нарушения функций иммунной системы. Течение заболевания в определенной степени зависит от пути попадания вируса в организм ребенка и времени инфицирования. Основные особенности ВИЧ-инфекции у детей: латентный период менее продолжительный, клиника СПИДа возникает раньше. Чаще развиваются поражения кишечника, интерстициальные пневмонии, диффузный хронический паротит, тромбоцитопения, энцефалопатия. Оппортунистические инфекции протекают злокачественно и трудно поддаются лечению. Опухоли (в том числе и саркома Капоши) возникают редко.

Трансплацентарное и интранатальное инфицирование. На трансплацентарное заражение ВИЧ у новорожденных могут указывать преждевременные

роды, низкая масса тела, микроцефалия, нарушение развития костей свода черепа, отставание в психомоторном развитии. При инфицировании во время родов первые признаки заболевания возникают в 6–9 мес и непрерывно прогрессируют. У этих детей наблюдают задержку умственного развития, двигательные расстройства, субфебрильную лихорадку, дистрофию, лимфаденопатию, увеличение слюнных желез, интерстициальную пневмонию с развитием дыхательной недостаточности, рецидивирующую диарею. Дети умирают на 1–3-м году жизни вследствие развития генерализованных оппортунистических инфекций.

Постнатальное инфицирование. При постнатальном инфицировании (парентеральным или иным путем) продолжительность инкубационного периода составляет от 2 нед до 2 мес и зависит от путей заражения, инфицирующей дозы, возраста ребенка и многих других факторов. Приблизительно у половины инфицированных ВИЧ уже через 2–4 нед с момента заражения повышается температура тела, увеличиваются лимфатические узлы, печень и селезенка. Возникающий при этом симптомокомплекс обозначают термином *мононуклеозоподобный синдром*. В общем анализе крови в таких случаях обычно обнаруживают довольно выраженную лимфопению. Мононуклеозоподобный синдром продолжается 2–4 нед, после чего наступает скрытый период, длящийся обычно несколько лет. У части больных характерно увеличение заднешейных, надключичных, локтевых и подмышечных групп лимфатических узлов. Эту стадию обозначают термином «генерализованная лимфаденопатия». Помимо увеличения лимфатических узлов, у больного могут быть лихорадка, поты, особенно в ночное время и даже при нормальной температуре тела, нередки диарея и снижение массы тела. Существенное место в клиническом симптомокомплексе ВИЧ-инфекции занимают *поражения легких*. Типичные симптомы включают кашель, тахипноэ. Часто наблюдают лимфоцитарную интерстициальную пневмонию (легочную лимфоидную гиперплазию), реже — генерализованную инфекцию, вызванную микобактериями. *Желудочно-кишечные нарушения* проявляются энтеритом или энтероколитом, обусловленным условно патогенной флорой, грибами и простейшими. Характерно поражение слизистых оболочек рта и пищевода грибами рода *Candida*. Нередкая манифестация СПИДа у детей — мезентериальная и ретроперитонеальная аденопатия, а также гепатоспленомегалия, возникающая чаще всего вторично в результате присоединения ВГВ, инфекции Эпштейна–Барр, атипичного туберкулеза.

На поздних стадиях СПИДа возможно появление тяжелых оппортунистических инфекций и различного рода новообразований: генерализованной цитомегаловирусной инфекции, рецидивирующей герпетической инфекции, грибкового менингита и других, приводящих к летальному исходу. Злокачественные новообразования, связанные со СПИДом (например, саркома Капоши), для детей нехарактерны. Иногда развиваются неходжкинская лимфома и первичная лимфома ЦНС.

Диагностика

Диагноз «ВИЧ-инфекция» у детей устанавливают на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Основные показания для обследования детей на ВИЧ-инфекцию следующие.

- Беспричинная лихорадка более 1 мес.
- Беспричинная диарея более 1 мес.
- Беспричинная лимфаденопатия более 1 мес.
- Необъяснимая потеря массы тела на 10% и более.
- Затяжные, рецидивирующие, не поддающиеся стандартной терапии пневмонии.
- Затяжные, рецидивирующие вирусные, бактериальные, паразитарные инфекции, сепсис.
- Подострый энцефалит, прогрессирующее слабоумие.
- СПИД-индикаторные болезни (лимфоцитарная интерстициальная пневмония, пневмоцистная пневмония, криптоспоридиоз с диареей, церебральный токсоплазмоз и др.).
- Обязательному обследованию подлежат дети из групп риска (находящиеся на гемодиализе, больные гемофилией, а также рожденные от родителей с асоциальными наклонностями).

Основу диагностики составляет выявление вирусоспецифических АТ и Аг вируса на различных стадиях ВИЧ-инфекции. ИФА — основной метод диагностики ВИЧ-инфекции — обнаружение АТ и Аг. У подавляющего большинства инфицированных АТ появляются через 2–5 мес. В случае положительного результата анализ проводят дважды (с той же сывороткой). Следует помнить, что у грудных детей результаты ИФА могут быть положительными из-за присутствия материнских АТ к ВИЧ, исчезающих к 15-му месяцу жизни. Достоверным может быть рост АТ после 3 мес. Вестернблот (иммуноблот) — тест применяют для подтверждения ВИЧ-инфекции, что позволяет обнаружить специфические АТ к белкам ВИЧ.

Альтернативные подходы используют для более ранней диагностики ВИЧ-инфекции, так как материнские АТ трансплацентарно передаются ребенку: выделение вируса *in vitro* и выявление генетического материала возбудителя с помощью ПЦР (результаты положительные у 35–55% инфицированных новорожденных в возрасте менее 1 нед и у 90–100% детей в возрасте 3–6 мес). Для установления стадии ВИЧ-инфекции определяют общее количество лимфоцитов, Т-хелперов ($CD4^+$), Т-супрессоров ($CD8^+$) и соотношение $CD4^+/CD8^+$, составляющее у здоровых людей 1,8–2,2. Уменьшение $CD4^+$ клеток до 500 в 1 мкм свидетельствует о развившемся иммунодефиците. Для оценки прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции большое значение имеет определение «вирусной нагрузки» (количества копий РНК ВИЧ в плазме методом ПЦР), а также других маркеров инфекции — белка p24, ВИЧ-виремии, типа вируса и др. Проводят также исследования для установления этиологии оппортунистических инфекций.

Дифференциальная диагностика

Ввиду полиморфизма клинической картины дифференциальную диагностику ВИЧ-инфекции проводить весьма сложно. Необходимо исключить первичные иммунодефицитные состояния, аномалии функций нейтрофилов, а- и гипогаммаглобулинемии, а также вторичные иммунодефициты, обусловленные различными причинами (лимфоретикулярные опухоли, иммуносупрессивная терапия и т.д.).

Лечение

Разработанные схемы лечения позволяют только замедлить прогрессирование заболевания, но не излечить больного. Основу лечения составляет комбинированная антиретровирусная терапия. Комбинированное лечение ВИЧ-инфекции — «тритерапия» включает назначение ингибиторов обратной транскриптазы (двух препаратов) и ингибитора протеазы (одного препарата), воздействующих на ключевые ферменты, обеспечивающие репликацию ВИЧ.

Применение этих препаратов подавляет репликацию вируса и его циркуляцию, однако эффекта достигают только при длительном лечении.

Большое значение имеют лечение и профилактика оппортунистических инфекций. При пневмоцистных пневмониях назначают ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм], дапсон; при герпетических инфекциях — ацикловир, ганцикловир, фоскарнет натрия и др.; при грибковых — кетоконазол, флуконазол и др.; при туберкулезе — рифампицин, изониазид и др. При бактериальных инфекциях необходима комплексная антибактериальная терапия.

Независимо от стадии инфекции детей пожизненно наблюдают специалисты. *Больному ВИЧ-инфекцией должен быть оказан любой вид помощи при гарантированном соблюдении тайны диагноза.* Медицинские работники несут административную ответственность за его разглашение. Детям с ВИЧ-инфекцией обязательно проводят вакцинацию против дифтерии, столбняка, коклюша, кори, паротита, краснухи, ВГВ, полиомиелита (инактивированной вакциной для профилактики полиомиелита), гемофильной инфекции по обычному графику вакцинации. Как правило, не вводят живые вирусные (живую вакцину для профилактики полиомиелита) и бактериальные (вакцину для профилактики туберкулеза [вакцину туберкулезную (БЦЖ®)]) вакцины. Вакцинацию против кори, паротита и краснухи проводят обычной вакциной, поскольку побочных эффектов от их введения не наблюдали, а заболевание корью у ВИЧ-инфицированных детей часто заканчивается летально. Больным старше 6 мес показана ежегодная вакцинация против гриппа, вакцинация против пневмококковой инфекции.

Профилактика

Средств специфической профилактики не существует. Все профилактические мероприятия направлены на прерывание путей передачи. С этой целью

проводят прежде всего пропаганду здорового образа жизни, обучение подростков основам половой грамотности. Для предупреждения передачи возбудителя парентеральным путем проводят контроль препаратов крови, контролируют обработку медицинского инструментария, применяют одноразовые медицинские инструменты, использование персоналом лечебно-профилактического учреждения индивидуальных средств защиты (перчатки, пластиковые забрала и др.). Для предупреждения трансплацентарной передачи обследуют на ВИЧ всех беременных на сроке 10–12 нед и 30–34-й неделе. При выявлении инфицирования проводят медикаментозную профилактику ВИЧ в период беременности, родов и ребенку после рождения, предпочтительны роды путем кесарева сечения, исключается грудное вскармливание.

Прогноз

Прогноз неблагоприятный. Течение ВИЧ-инфекции стадийное: переход из одной стадии в другую происходит с различной быстротой, но неизбежно. Длительность заболевания в некоторых случаях составляет 10 лет и более. Особенно бурное и быстрое течение ВИЧ-инфекции наблюдают у детей.

При попадании ВИЧ-инфицированной крови на кожу и слизистые оболочки (при выполнении медицинских манипуляций) необходимо: смыть кровь проточной водой, обработать кожу 96° этанолом (Этиловым спиртом*) в течение 5 мин, повторно промыть слизистые оболочки 2% раствором борной кислоты. Профилактический прием зидовудина в течение месяца, медицинское наблюдение в течение 1 года.

Тестовые задания

1. Наиболее распространенные пути передачи ВИЧ-инфекции у детей:
а) переливание крови и ее компонентов;
б) половой;
в) инъекционное употребление наркотиков;
г) вертикальный (от матери ребенку).
2. Для ВИЧ характерно все, кроме:
а) сохранения в течение нескольких дней в высокой концентрации в высохшей крови;
б) гибели в течение нескольких секунд под действием 70° этанола (Этилового спирта*);
в) передачи через молоко ВИЧ-инфицированной женщины;
г) распространения при бытовых контактах.
3. Могут ли кровососущие насекомые переносить ВИЧ-инфекцию:
а) да;
б) нет.
4. Передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку возможна:
а) во время беременности;
б) во время родов;

в) при грудном вскармливании;
г) при уходе за ребенком.

5. Эффективным методом профилактики передачи ВИЧ от инфицированной матери к ребенку являются:
а) кесарево сечение;
б) отказ от грудного вскармливания;
в) антиретровирусная профилактика;
г) все вышеперечисленное.

Ответы: **1** — г; **2** — г; **3** — б; **4** — а; **5** — г.

12.15. ТУБЕРКУЛЕЗ

Туберкулез (*tuberculosis*) — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое МБТ, характерно образованием специфических гранулем в различных органах и тканях, полиморфной клинической картиной.

Основные причины распространения туберкулезной инфекции:
- снижение социально-экономического уровня населения;
- уменьшение масштабов и качества проведения комплекса противотуберкулезных мероприятий после распада СССР;
- возросшая миграция населения из эпидемически неблагополучных районов;
- появление лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза;
- распространение ВИЧ-инфекции.

Этиология

Возбудитель туберкулеза у человека в подавляющем большинстве случаев — МБТ — *M. tuberculosis* (грамположительная палочка, аэроб), гораздо реже — *M. bovis* и *M. africanus*.

МБТ обладает большой устойчивостью во внешней среде, может сохранять жизнеспособность в течение многих месяцев.

Погибает под воздействием инсоляции, ультрафиолетового облучения, высоких температур, дезинфицирующих растворов. МБТ, утрачивая клеточную стенку, способна образовывать L-формы, трудно выявляемые традиционными методами диагностики, устойчивые к противотуберкулезным препаратам.

Источники инфекции:
- человек, больной туберкулезом легких, выделяющий МБТ, реже — больной туберкулезом другой локализации;
- больные туберкулезом животные, птицы, в том числе домашние.

Пути передачи туберкулезной инфекции:
- аэрогенный;
- алиментарный, при употреблении инфицированных продуктов;

- контактно-бытовой;
- трансплацентарный.

Контагиозность возбудителя невысока, во многом зависит от состояния иммунной системы макроорганизма.

Эпидемиология

Заболеваемости туберкулезом подвержены все возрастные группы, в том числе новорожденные. Наиболее уязвимы дети раннего возраста и подростки. В большинстве случаев заболевания не удается установить источник инфицирования, что свидетельствует о наличии значительного резервуара туберкулезной инфекции среди населения. Заражение туберкулезом трансформируется в болезнь приблизительно в 5–15% случаев, у остальных зараженных формируется нестерильный иммунитет. Факторы, увеличивающие риск заражения и заболеваемости:

- длительный контакт с выделителем МБТ;
- неблагоприятные социально-бытовые условия;
- скомпрометированное состояние иммунной системы;
- недоедание;
- хронический стресс;
- инфицирование ВИЧ;
- наличие врожденной предрасположенности к туберкулезу.

Патогенез

Место развития первичного туберкулезного фокуса зависит от пути проникновения инфекции. Чаще всего очаг возникает во внутригрудных лимфатических узлах и легких.

МБТ вызывают развитие очага некроза, вокруг которого развивается воспалительный процесс, скапливаются эпителиоидные клетки, гигантские клетки Пирогова–Лангханса, лимфоциты — образуются эпителиоидные бугорки. Обратное развитие бугорков сопровождается полным рассасыванием или фиброзной трансформацией и кальцинацией. Кальцинаты могут содержать живые МБТ, которые при неблагоприятных для макроорганизма условиях становятся причиной обострения болезни. При массивном инфицировании возможна диссеминация МБТ и образование множественных очагов туберкулеза в легких и других органах.

Туберкулез отличен от большинства инфекционных заболеваний отсутствием цикличности инфекционного процесса. Результатами контакта ребенка с МБТ в зависимости от особенностей микро- и макроорганизма могут быть:

- пожизненное состояние инфицированности без клинических симптомов;
- активный туберкулез;

- неактивные посттуберкулезные изменения в результате лекарственного или самопроизвольного излечения;
- хроническое течение заболевания;
- диссеминированный процесс с острым прогрессированием и возможным летальным исходом.

Уже на ранних этапах первичного туберкулеза поражается нейроэндокринная система, что ведет к глубоким функциональным сдвигам.

Классификация

Выделяют 3 основные группы клинических форм туберкулеза:

- туберкулезная интоксикация у детей и подростков;
- туберкулез органов дыхания:
  - первичный туберкулезный комплекс;
  - туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
  - очаговый туберкулез легких;
  - диссеминированный туберкулез легких;
  - прочие формы;
- туберкулез других органов и систем:
  - костей и суставов;
  - мочеполовых органов;
  - мозговых оболочек и ЦНС;
  - прочие формы.

Клинические формы туберкулеза

Туберкулезная интоксикация

Туберкулезная интоксикация — самая частая форма болезни. Возникает при заражении МБТ и развитии заболевания, локальные проявления которого существующими методами диагностики (рентгенологическими, лабораторными и др.) не определяются. Туберкулезную интоксикацию диагностируют у детей со следующими реакциями на туберкулин:

- впервые положительной («вираж»);
- усиливающейся в процессе наблюдения;
- гиперергической.

Туберкулезная интоксикация характеризует активность процесса, сопровождается ухудшением общего состояния.

Основные симптомы:

- лихорадка до субфебрильных цифр;
- снижение аппетита;
- нейровегетативные расстройства;
- небольшое увеличение периферических лимфатических узлов;
- дефицит массы тела;
- наклонность к интеркуррентным заболеваниям;
- узловатая эритема (багровые малоболезненные узлы диаметром 1–5 см на голенях, бедрах, плечах (рис. 12.31).



Рис. 12.31. Узловатая эритема на коже голеней

Диагностика туберкулезной интоксикации включает обязательное обследование на предмет редких локализаций туберкулеза (абдоминальный туберкулез и др.).

Дифференциальную диагностику проводят с хроническим неспецифическим поражением ЛОР-органов, паразитарными инвазиями, другими заболеваниями с признаками общего интоксикационного синдрома.

Первичный туберкулезный комплекс

Первичный туберкулезный комплекс представляет собой триаду:

1) фокус в легочной ткани (специфическая пневмония в месте внедрения МБТ);
2) поражение регионарных бронхопульмональных лимфатических узлов;
3) регионарный лимфангиит.

Первичный туберкулезный комплекс развивается при сочетании массивной и вирулентной туберкулезной инфекции и снижении иммунобиологических возможностей организма.

Клиническая картина включает симптомы интоксикации, лихорадку разной степени выраженности, редко — кашель, как правило, сухой. Первичный туберкулезный комплекс может иметь и бессимптомное течение.

При физикальном обследовании перкуторные изменения превалируют над аускультативными: над участком инфильтрации определяют укорочение перкуторного звука. Дыхание в этом месте ослабленное, с удлинением выдоха, могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые хрипы.

При алиментарном проникновении МБТ первичный аффект может локализоваться в кишечнике.

В общем анализе крови — увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз с левым сдвигом или лимфоцитозом.

Рентгенологическая картина включает триаду из перечисленных патоморфологических симптомов (рис. 12.32).

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — специфическое поражение лимфатических узлов корня легкого и средостения.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — самая частая клиническая форма первичного туберкулеза у детей.

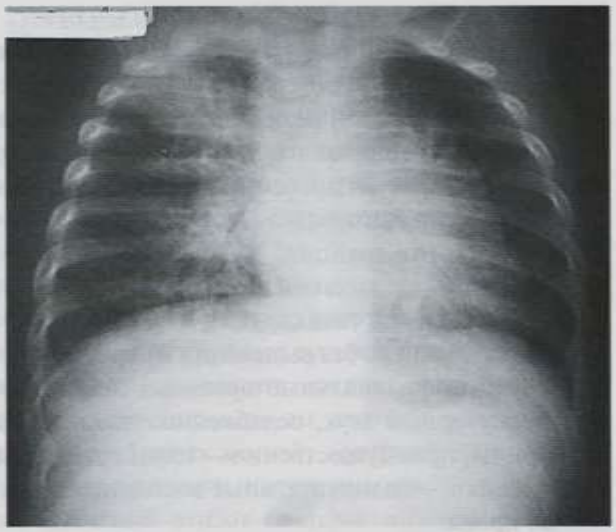


Рис. 12.32. Рентгенограмма грудной клетки. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов, очаговая инфильтрация легочной ткани в верхней доле справа, лимфангиит к корню правого легкого

Клиническая картина неосложненного бронхоаденита включает умеренные симптомы интоксикации, кашель. Последний — симптом непостоянный, может быть обычным, коклюшеподобным, битональным. У детей раннего возраста возможен экспираторный стридор — шумный удлиненный выдох при нормальном вдохе. При осмотре на передней грудной стенке иногда заметны расширение периферической венозной сети в первом-втором межреберьях; расширение поверхностных капилляров в верхней трети межлопаточного пространства (симптом Франка).

Патологические изменения в общем анализе крови, как правило, не определяются. Заподозрить туберкулезный бронхоаденит возможно на основании анамнестических данных (контакт с выделителем МБТ), клинических симптомов, положительных туберкулиновых проб. Подтверждают диагноз рентгенологическими методами исследования (рентгенография, КТ грудной клетки) (рис. 12.33).

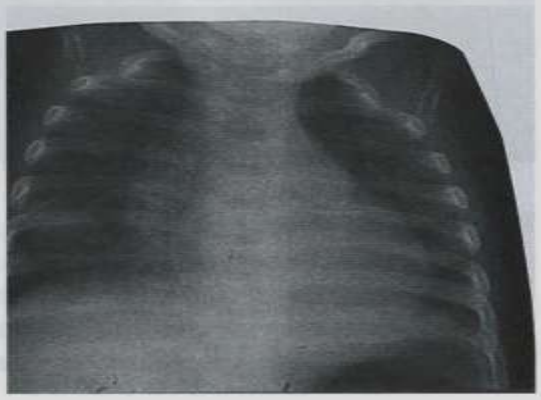


Рис. 12.33. Рентгенограмма грудной клетки. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов всех групп справа, фаза инфильтрации

Диссеминированный туберкулез легких

Диссеминированный туберкулез легких в детском возрасте развивается редко, как правило, у детей раннего возраста или подростков со значительно сниженной иммунной реактивностью. Развитию диссеминированных форм предшествует первичная туберкулезная инфекция, чаще — бронхоаденит. Основные симптомы диссеминированного туберкулеза легких:

- фебрильная лихорадка;
- острая интоксикация;
- выраженная дыхательная недостаточность (бледность, цианоз, тахипноэ, одышка, тахикардия);
- редкий кашель без выделения мокроты;
- скудные физикальные признаки легочного заболевания (коробочный перкуторный звук, ослабленное дыхание, единичные мелкие влажные хрипы, преимущественно — паравертебрально);
- нередко — незначительные воспалительные изменения в общем анализе крови.

Характерная рентгенологическая картина в виде мелких несливающихся очажков по всей поверхности легких (рис. 12.34) формируется лишь через 1–2 нед после первых клинических проявлений. Туберкулиновые пробы, как правило, отрицательные вследствие анэргии. Большое значение в диагностике имеет предшествующий эпидемиологический анамнез.

При своевременном лечении диссеминированной формы возможно полное излечение. Позднее начало терапии не предотвращает летальный исход.

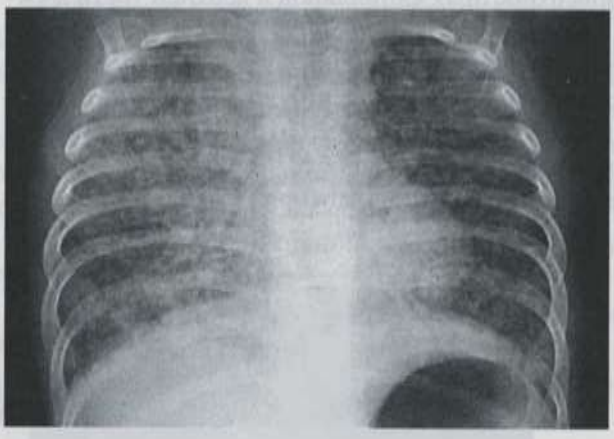


Рис. 12.34. Рентгенограмма грудной клетки. Диссеминированный туберкулез легких, внутригрудных лимфатических узлов справа, поражение верхней доли правого легкого

Внелегочные формы туберкулеза

Туберкулез почек и мочевых путей

Туберкулез мочевых органов является следствием гематогенной диссеминации МБТ из первичного фокуса. Развивается через несколько лет после первых клинических проявлений туберкулеза. У детей наблюдают редко.

Клинические симптомы туберкулеза почки могут протекать под маской хронического пиелонефрита. Проявлениями заболевания могут быть микрогематурия и/или абактериальная пиурия (наличие гноя в моче без неспецифической бактериурии). Подтверждают специфический процесс выделением из осадка мочи МБТ. Посев необходимо проводить неоднократно. Обнаружение на рентгеновских урограммах петрификатов в почке вне лоханок и чашечек свидетельствуют о поздней диагностике туберкулезного процесса.

Туберкулез костей и суставов

Туберкулез костей и суставов — самая частая форма внелегочного туберкулеза, развивается преимущественно у детей раннего возраста. В патологический процесс вовлекаются позвоночник, крупные суставы (тазобедренный, коленный). Воспалительный процесс (спондилит, артрит) сопровождается деструкцией костной ткани, при несвоевременном лечении исходом могут быть деформация позвонков, трубчатых костей; контрактуры суставов. Клинические симптомы включают признаки интоксикации, боль в месте поражения. Диагностическое значение имеют бактериологический метод (выделение МБТ из содержимого полостей суставов, холодных абсцессов, отделяемого свищей); патоморфологическое исследование гистологического (операционного) материала.

Туберкулезный менингит

Туберкулезный менингит — редкая, но наиболее тяжелая форма внелегочного туберкулеза. Развивается чаще у детей до 5 лет, в подавляющем большинстве — у больных активным туберкулезом. Заболевание начинается постепенно, превалирующие симптомы — выраженная сонливость, адинамия, анорексия, редкая рвота. Лихорадка вначале, как правило, субфебрильная; у детей в возрасте до 1 года отмечают выбухание большого родничка вследствие развивающегося гидроцефального синдрома. Менингеальные знаки в этот период могут быть сомнительными. Через 7–10 дней появляются головная боль, судороги, очаговая симптоматика вследствие поражения черепных нервов, лихорадка становится фебрильной. Смерть может наступить вследствие отека мозга, паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Основное диагностическое значение имеет люмбальная пункция, которая выявляет преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз, высокое содержание белка, сниженное содержание сахара и хлоридов. Через 12 ч в пробирке с ликвором выпадает фибриновая пленка, в которой можно обнаружить МБТ.

При исследовании глазного дна возможно обнаружение туберкулезных бугорков на сетчатке.

Туберкулиновые пробы, как правило, отрицательны. В общем анализе крови отмечают анемию, увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево.

Своевременная диагностика и терапия позволяют радикально улучшить прогноз, вплоть до выздоровления.

Диагностика

Диагноз «туберкулез» основывается на клинико-анамнестических и лабораторных данных (бактериоскопическое, бактериологическое, серологические исследования, метод ПЦР), определении чувствительности к туберкулину, результатах инструментальных исследований, патоморфологических методах.

Основной метод раннего выявления туберкулеза у детей с 1 года до 18 лет в России — туберкулинодиагностика: диагностический тест для определения специфической сенсибилизации организма к МБТ.

Для массовой туберкулинодиагностики используют пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина, представляющего фильтрат убитой нагреванием смеси культур *M. tuberculosis* и *M. bovis*, который вводят в дозе 0,1 мл внутрикожно в область внутренней поверхности предплечья. Через 72 ч измеряют диаметр папулы (табл. 12.14, рис. 12.35).

Таблица 12.14. Оценка реакции Манту по размеру папулы

Величина папулы, мм	Оценка
Отсутствие папулы и гиперемии	Отрицательная
Папула 2–4 мм или гиперемия любого размера	Сомнительная
Папула 5 мм и более	Положительная
Папула 17 мм и более, возможны везикулы, лимфангиит	Гиперергическая

Положительную реакцию Манту можно расценивать как туберкулезное инфицирование или как поствакцинальную аллергию вследствие вакцинации или ревакцинации вакциной для профилактики туберкулеза [вакциной туберкулезной (БЦЖ*)].



Рис. 12.35. Варианты положительных реакций Манту: а — положительная реакция Манту (папула 15 мм); б — гиперергическая реакция Манту (папула 20 мм, везикула)

Впервые выявленную положительную реакцию Манту при наличии ранее отрицательных туберкулиновых проб определяют как «вираж».

Гиперергическая реакция Манту с большой вероятностью предполагает наличие туберкулезного очага.

Используют также диаскинтест — внутрикожное введение реагента, содержащего 2 вида рекомбинантного белка, которые содержит только *M. tuberculosis*, способная к размножению.

Положительным данный тест считают при наличии папулы любого размера. Папула 15 мм означает гиперергическую реакцию (рис. 12.36).



Рис. 12.36. Гиперергический диаскинтест (папула 25 мм с везикулами)

Методы внутрикожной иммунодиагностики, которые используют у детей, дополняя один другим:

- **реакцию Манту** — для массовой и ранней диагностики туберкулеза, для отбора детей на ревакцинацию;
- **диаскинтест** — для подтверждения диагноза туберкулеза, определения активности процесса, эффективности специфической терапии.

Инструментальные методы диагностики включают рентгенографию, КТ, МРТ, контрастные исследования; эндоскопические методы. При поражении органов брюшной полости, почек, суставов используют УЗИ.

Большую диагностическую ценность имеют гистологические методы. Фактически абсолютно достоверные методы диагностики — обнаружение МБТ в биологической жидкости и патоморфологическое подтверждение туберкулеза.

Дифференциальную диагностику проводят в зависимости от клинических проявлений. При поражении бронхопульмональной системы, лимфатических узлов средостения исключают банальную пневмонию, врожденные пороки развития, паразитарную патологию, лимфопролиферативные

заболевания, болезни из группы системных васкулитов. Варианты с внелегочной локализацией туберкулеза дифференцируют с неспецифическими поражениями данных органов и систем.

Лечение

Лечение проводит детский фтизиатр, привлекая врачей других специальностей (педиатра, ревматолога, невролога, окулиста, ортопеда, нефролога и т.д.). Терапия включает этиотропное, патогенетическое лечение, хирургические методы, лечение сопутствующих заболеваний.

Учитывают возраст ребенка, форму и активность туберкулезного процесса. Особое внимание уделяют организации режима, физической нагрузке, питанию. Лечение больных туберкулезом осуществляют длительно (6–18 мес), этапно (стационар-санаторий-противотуберкулезный диспансер).

Химиотерапию начинают после установления диагноза. Обычно назначают комбинацию из 2 и более основных лекарственных средств первого ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин).

Резервные препараты: протионамид, канамицин, амикацин, капреомицин, циклосерин, рифабутин, аминосалициловая кислота (ПАСК*), ломефлоксацин и др.

Профилактика

Профилактика инфицирования заключается в проведении санитарно-просветительской работы, регулярном обследовании сотрудников детских учреждений, организации оздоровительных мероприятий среди детского населения.

Профилактика заболевания диссеминированными формами туберкулеза включает вакцинацию (ревакцинацию) вакциной БЦЖ* (см. Прививочный календарь) и химиопрофилактику.

Ревакцинацию проводят здоровым детям с отрицательным результатом пробы Манту.

У большинства детей, привитых вакциной для профилактики туберкулеза [вакциной туберкулезной (БЦЖ*)] внутрикожным методом (рис. 12.37), в месте введения вакцины спустя 4–6 нед образуется папула до 8 мм в диаметре. Допустимо появление участка небольшого некроза с последующим воспалением и образованием корочки (рис. 12.38). Завершается процесс иммунизации в течение 2–4 мес образованием рубчика размером 5 мм.

В результате вакцинации возможны осложнения (один случай на 1–2 млн привитых) в виде регионарного лимфаденита, холодного абсцесса, периостита, келоидного рубца.

Химиопрофилактику в виде назначения 1 или 2 противотуберкулезных препаратов проводят под контролем фтизиатра.



Рис. 12.37. Внутрикожное введение вакцины для профилактики туберкулеза [вакцины туберкулезной (БЦЖ®)] новорожденному



Рис. 12.38. Папула с некрозом и воспалением в месте введения вакцины для профилактики туберкулеза [вакцины туберкулезной (БЦЖ®)]

Прогноз

Прогноз при туберкулезе зависит от клинической формы заболевания, возраста ребенка, преморбидного фона, своевременности и адекватности терапии. Инфекционный процесс может длительно протекать волнообразно. Вероятность неблагоприятных исходов и ранней инвалидизации высока в раннем детском возрасте и пубертатном периоде.

Тестовые задания

1. МБТ:
а) резистентна во внешней среде;
б) не передается трансплацентарно;
в) не способна инфицировать животных;
г) обладает высокой контагиозностью.
2. Патогномоничные признаки туберкулеза:
а) изменения на рентгенограмме грудной клетки;
б) выделение МБТ из мокроты;
в) характер кашля;
г) симптомы интоксикации.
3. Самая частая форма туберкулеза у детей:
а) диссеминированный туберкулез;
б) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
в) костный туберкулез;
г) туберкулез почек.

Ответы: **1** — а; **2** — б; **3** — б.

Литература

1. Мишин В.Ю. Туберкулинодиагностика. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Туберкулез у детей и подростков : учебное пособие / под ред. В.А. Аксеновой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
3. Туберкулез органов дыхания у детей. Клинические рекомендации. Москва. 2017.

12.16. ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Гельминтозы — паразитарные заболевания, вызываемые червями (гельминтами, глистами). Инвазии у человека могут быть вызваны 2 типами гельминтов: круглыми червями (нематоды) и плоскими червями 2 классов — ленточными (цестоды) и сосальщиками (трематоды). Всего зарегистрировано более 250 видов гельминтов, паразитирующих у человека. Наибольшее значение в детском возрасте имеют гельминтозы, вызванные круглыми червями (нематодозы). Гельминтозы, вызванные плоскими червями (цестодозы, трематодозы) — редкая патология, как правило, с природной очаговостью, см. .

12.16.1. Нематодозы

Для нематодозов характерно 2-фазное течение — личиночная фаза и фаза паразитирования взрослых гельминтов в кишечнике. Для заражения обычно необходимо пребывание яиц гельминтов в почве, откуда они попадают в организм человека с водой или продуктами. Исключение составляют энтеробиоз (который передается контактным путем) и трихинеллез (возбудитель постоянно паразитирует в организме животных и человека). Нематодозы часто бывают бессимптомными или проявляются неспецифическими признаками — интоксикацией, болями в животе. В то же время наблюдают симптомы, позволяющие предположить гельминтоз (например, зуд в перианальной области по ночам при энтеробиозе). Решающее диагностическое значение имеют лабораторные методы, при отрицательном результате необходимы повторные исследования, учитывая непостоянное выделение яиц гельминтов. Для лечения используют противогельминтные препараты, проводят лабораторный контроль терапии. Профилактика состоит в комплексе мероприятий (в зависимости от эпидемиологии нематодоза), среди которых основное значение имеет соблюдение правил личной гигиены. Наиболее актуальные нематодозы представлены в табл. 12.15.

Таблица 12.15. Наиболее актуальные нематодозы

Заболевание	Этиопатогенез	Эпидемиология	Клиническая картина	Диагностика	Лечение	Профилактика
Энтеробиоз	Возбудитель: острица (*Entrobious vermicillaris*). Размер гельминта 2–12 мм. Заражение происходит при заглатывании яиц гельминта, из которых в тонком кишечнике выходят личинки, превращающиеся в половозрелые особи в области слепой кишки. К моменту созревания яиц самки перемещаются с фекальными массами и выползают (в ночное время) в перианальную область, где откладывают яйца и погибают	Источник заражения: больной человек. Перианальный зуд приводит к расчесам и загрязнению подногтевых пространств яйцами. Кроме того, яйца попадают на постельное белье, одежду и окружающие предметы. Затем яйца острицпопадают в рот или на продукты питания, и возникает первичное или повторное заражение (аутоинвазия). Заболеваемость более 1000 на 100 тыс. населения, 90% случаев — дети, особенно в коллективах	Часто: зуд в вечерние и ночные часы в перианальной области, у девочек также в области наружных половых органов. Иногда: схваткообразные боли в животе, учащенный стул, снижение памяти, бессонница. Осложнения: трещины заднего прохода, пиодермия и экзема в перианальной области, вульвовагинит, энурез, аппендицит	Характерная клиническая картина. Обнаружение острицв области заднего прохода или в кале или яиц в анализе соскоба с кожных складок перианальной области и подногтевых пространств	Проводят всем членам семьи. Этиотропная терапия: пирантел (10 мг/кг двукратно с интервалом 1–3 нед), мебендазол, албендазол. Во время и 3 дня после лечения ребенку на ночь делают очистительную клизму, 2 раза в сут нужно мыть его под душем и менять трусы, ежедневно менять или проглаживать постельное белье, коротко стричь ногти. Для контроля эффективности: однократный анализ перианального соскоба через 6–7 дней после лечения	Соблюдение правил личной гигиены ребенком и членами семьи, выявление и лечение больных и контактных лиц, санитарный контроль в дошкольных образовательных учреждениях, организациях общественного питания, плавательных бассейнах и др.

Продолжение табл. 12.15

Заболевание	Этиопатогенез	Эпидемиология	Клиническая картина	Диагностика	Лечение	Профилактика
Аскаридоз	Возбудитель: аскарида (*Ascaris lumbricoides*). Незрелые яйца гельминтов выделяются с фекалиями. Заражение происходит при заглатывании созревших в почве яиц гельминтов, содержащих личинку. Личинки выходят из яйца в двенадцатиперстной кишке, пенетрируют ее стенку и с током крови заносятся в легкие, где пребывают 8–10 дней. Затем они поднимаются в глотку, заглатываются и попадают в просвет тонкого кишечника, где за 8–10 нед превращаются во взрослых гельминтов длиной 20–35 см. В просвете кишечника обитают 6–18 мес	Источник заражения: овощи, фрукты, ягоды, грязные руки, морская и речная вода в прибрежной зоне. Чаще болеют дети дошкольного и младшего школьного возраста	В фазе миграции личинки (1–2 нед) — лихорадка, недомогание, боли в груди, кашель, одышка, уртикарная или везикулезная сыпь. В легких выслушиваются рассеянные сухие и влажные хрипы. В кишечной фазе возможны 3 клинические формы: • желудочно-кишечная — слюнотечение, тошнота, схваткообразные боли в животе; • гипотоническая — слабость, утомляемость, снижение АД; • неврологическая — головокружение, головная боль, нарушение сна, рассеянность. Осложнения: кишечная непроходимость, аппендицит, желчная колика и инфекция желчных путей	В фазе миграции — обнаружение личинок в мокроте и специфических АТ в крови. Рентгенография легких — «летучие» инфильтраты. Анализ крови — выраженная эозинофилия (до 80%), иногда лейкоцитоз и ускорение СОЭ. В кишечной фазе — обнаружение гельминтов и их яиц в кале (возможно только через 10–11 нед после заражения)	В фазе миграции личинок — симптоматическое. В кишечную фазу — средства, оказывающие парализующее действие на гельминтов: пирантел (10 мг/кг однократно), левамизол, мебендазол, албендазол. Контроль эффективности: 3-кратный анализ кала на яйца гельминтов с интервалом в 2 нед, начиная с 10–14 дня после лечения	Соблюдение правил личной гигиены, тщательная обработка сточных вод и фекалийных удобрений, массовое обследование населения и своевременное лечение

Продолжение табл. 12.15

Заболевание	Этиопатогенез	Эпидемиология	Клиническая картина	Диагностика	Лечение	Профилактика
Токсокароз	Возбудитель: личинки гельминтов собак (*Toxocara canis*) и кошек (*Toxocara mystax*). Цикл развития токсокар с участием человека представлен на рис. 12.39. В организме человека личинка не превращается во взрослую особь, миграция личинок продолжается несколько месяцев	Источник заражения: почва и песок, в которые попали испражнения собак и кошек. Чаще болеют дети 1–5 лет	Возможно субклиническое течение. Висцеральная форма: поражение легких, печени, ЦНС и др. Характерны лихорадка, уртикарные или полиморфные высыпания, конъюнктивит, кашель, бронхообструктивный синдром, боли в животе, гепатомегалия, головные боли, бессонница, судорожный синдром. Глазная форма: воспаление различных структур глаза, снижение остроты зрения. Характерно рецидивирующее течение. Осложнения: формирование БА, односторонняя слепота	Данные эпиданамнеза: контакт с собаками и кошками. Серологические исследования. Анализ крови — выраженная эозинофилия (до 90%), лейкоцитоз, ускорение СОЭ. Рентгенография легких — мигрирующие инфильтраты. Функция внешнего дыхания — признаки обструкции. Офтальмоскопия — гранулематозные изменения сетчатки	Этиотропная терапия проводится при клинически выраженной висцеральной форме и поражении глаз: албендазол, мебендазол. Патогенетическая терапия — бронхолитики, антигистаминные препараты и др.	Соблюдение правил личной гигиены, лечение собак и кошек

Продолжение табл. 12.15

Заболевание	Этиопатогенез	Эпидемиология	Клиническая картина	Диагностика	Лечение	Профилактика
Трихинеллез	Возбудитель: трихинелла (*Trichinella spiralis*, реже другие виды). Заражение происходит при заглатывании личинок с продуктами. В желудке личинки освобождаются от капсулы, затем внедряются в стенку кишечника, где происходит развитие в половозрелую особь. После оплодотворения самка производит личинки. Из кишечника личинки лимфогенным и гематогенным путем мигрируют в органы, оседая в поперечнополосатой мускулатуре, где происходит их дальнейшее развитие и инкапсуляция	Источник заражения: мясо диких и домашних животных (чаще всего — свинина). Возбудитель циркулирует в природных очагах и синантропных очагах (между свиньями и грызунами). Синантропные животные заражаются при поедании мяса диких животных	Инкубационный период 5–30 дней (при легком заболевании длиннее, при тяжелом — короче). Часто: лихорадка (иногда до 40 °С), отеки лица, миалгии, полиморфная сыпь, конъюнктивит. Иногда: отеки рук и ног, бессонница, головные боли, галлюцинации, боли в животе, диспептические расстройства. Возможны — рецидивы заболевания. Осложнения: в случае массивной инвазии — миокардит, пневмония, менингоэнцефалит, поражение печени и почек, тромбоз	Обнаружение личинок в употреблявшемся мясе. Серологические исследования (с 3–4 нед болезни). Биопсия мышц. В крови — выраженная нарастающая эозинофилия (до 50–60% и более), гипопротеинемия, повышение уровня АЛТ. Тяжелые формы могут протекать без эозинофилии	Этиотропная терапия (эффективна в инкубационный период и в первые дни проявления заболевания: мебендазол, албендазол. Антигистаминные препараты, НПВП, при осложнениях — глюкокортикоиды	Ветеринарно-санитарный контроль мяса (при обнаружении даже одной личинки мясо уничтожают). Обработка зараженного мяса (жарение, замораживание и др.) не гарантирует полной гибели личинок, но способствует протеканию заболевания в более легкой форме

Окончание табл. 12.15

Заболевание	Этиопатогенез	Эпидемиология	Клиническая картина	Диагностика	Лечение	Профилактика
Трихоцефалез (трихуроз)	Возбудитель: власоглав (*Trichuris trichiura*). Яйца попадают в почву с фекалиями, где созревают 2–4 нед. При заглатывании они попадают в кишечник, где из них выходят личинки, которые внедряются в слизистую оболочку и созревают в течение 3–10 дней. Созревающие власоглавы длиной 4–5 см спускаются в слепую и восходящую ободочную кишку, где внедряется передним нитевидным концом в слизистую оболочку. Власоглавы питаются кровью и паразитируют в организме человека 5–15 лет	Источник заражение: грязные руки, пища, вода. Распространено среди сельского населения, болеют в основном дети	Обычно протекает бессимптомно. Возможны снижение аппетита, боли в илеоцекальной области и около пупка, вздутие живота, общее недомогание. Осложнения (при массивной инвазии): анемия, затяжные кишечные инфекции, выпадение прямой кишки	Обнаружение яиц гельминта в кале при микроскопии мазков по методу Като (толстый мазок с целлофановой покровной пластинкой) и методом обогащения	Этиотропная терапия: мебендазол, албендазол. Контроль эффективности: при 3-кратном анализе кала на яйца гельминтов с интервалом в 2 нед, начиная с 20–30 дня после лечения	Соблюдение правил личной гигиены, тщательная обработка сточных вод и фекалийных удобрений, массовое обследование населения и своевременное лечение



Рис. 12.39. Цикл развития токсокар с участием человека

Тестовые задания

1. Самой частой глистной инвазией у детей является:
а) аскаридоз;
б) токсокароз;
в) трихинеллез;
г) энтеробиоз.

2. Расчесы вокруг анального отверстия у ребенка дошкольного возраста — симптом:
а) аскаридоза;
б) энтеробиоза;
в) лямблиоза;
г) дизентерии.

3. Лечение аскаридоза предусматривает:
а) ежедневную смену нательного и постельного белья;
б) очистительные клизмы;
в) короткое подстригание ногтей;
г) прием пирантела.

Ответы: **1** — г; **2** — б; **3** — г.

Литература

1. Детские болезни / под ред. А.А. Баранова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1008 с.
2. Руководство и атлас по инфекционным и паразитарным болезням человека (компакт-диск) / под ред. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб., 2008.

Гельминтозы (цестозы, трематодозы), техника спинно-мозговой пункции, возрастные особенности и полиорганная недостаточность, синдром системной воспалительной реакции, см. .

Глава 13

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ, ТРЕБУЮЩИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Дронов И.А., Колосова Н.Г., Баяндина Г.Н., Старостина Л.С., Хачатрян Л.Г.

13.1. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Анафилаксия — тяжелая аллергическая реакция, которая имеет быстрое развитие и может привести к смерти. По некоторым данным, 1–2% населения могут иметь симптомы анафилаксии, развивающейся в ответ на употребление различных продуктов и лекарственных препаратов.

Этиология

Наиболее частые причины анафилаксии — пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды перепончатокрылых. Пищевые аллергены — наиболее распространенные причины анафилаксии у детей, среди них наиболее частые — коровье молоко, яйца, арахис, орехи и морепродукты. Реже анафилактический шок может быть спровоцирован физическими упражнениями, контактом с аллергенами и латексом, рентгеноконтрастными средствами и этанолом.

Патогенез

Почти все эпизоды обусловлены IgE-опосредованной реакцией, хотя иногда могут быть задействованы другие иммунологические механизмы, не связанные с IgE, или реакция может стать результатом прямой активации тучных клеток. Идиопатическая анафилаксия, когда причина неизвестна, тоже достаточно распространена.

Клинические проявления и диагностика

Диагноз анафилаксии в первую очередь основан на клинических симптомах, а также подробном анамнезе, включая мероприятия и события, происходящие в течение предшествующих нескольких минут или часов. Как правило, характерно воздействие инициирующего аллергена. Дети раннего возраста обычно не в состоянии описать симптомы, поэтому врачи должны быть внимательны к отдельным реакциям, чтобы диагностировать

анафилаксию. Внезапное появление крапивницы, отека ротоглотки, ринореи, кашля, затрудненного дыхания, рвоты и прогрессирующих болей в животе, бледности, раздражительности и сонливости (т.е. гипотония) должны быть тщательно оценены у ребенка с аллергией (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Клинические критерии диагностики анафилаксии

Анафилаксия весьма вероятна при одном из следующих 3 критериев
Острое начало болезни (от нескольких минут до 5 часов) с вовлечением кожи, слизистых оболочек или того и другого (например, генерализованная крапивница, зуд или покраснение и опухшие губы-язык-язычок) и по меньшей мере *одно из следующих*: ▸ дыхательные симптомы (например, диспноэ, хрипы, бронхоспазм, стридор, снижение пиковой скорости выдоха и гипоксемия); ▸ снижение АД и связанные с ними симптомы нарушения функций внутренних органов [например, гипотония (коллапс), обмороки и недержание мочи]
Два или более из следующих симптомов, которые проявляются вскоре после контакта с вероятным для пациента аллергеном (от нескольких минут до 5 часов): ▸ вовлечение кожи/слизистой оболочки (например, генерализованная крапивница, зуд, отек языка и нёба и т.д.); ▸ дыхательные симптомы (например, диспноэ, хрипы, бронхоспазм, стридор, снижение пиковой скорости выдоха и гипоксемия); ▸ снижение АД и связанные с ним симптомы [например, артериальная гипотензия (коллапс), обмороки и недержание мочи]; ▸ желудочно-кишечные симптомы (например, схваткообразные боли в животе и рвота)
Снижение АД после воздействия известного аллергена для пациента (от нескольких минут до 5 часов). Младенцы и дети до 11 лет: низкое систолическое АД* (по возрасту) или >30% снижение систолического АД. Дети старше 11 лет: систолическое АД <90 мм рт.ст. или >30% снижение от индивидуальной нормы

* Определены как <70 мм рт.ст. у детей до 1 года; <70 мм рт.ст. + [2 × возраст ребенка] у детей 1–10 лет и <90 мм рт.ст. в 11–17 лет.

Как у взрослых, так и у детей по продолжительности реакции анафилаксия может быть:

- однофазной, возникающей сразу после воздействия триггера и разрешающейся с лечением или без него в течение нескольких минут или часов;
- двухфазной, повторяющейся после явного разрешения первоначальных симптомов, как правило, около 8 ч после первой реакции;
- затяжной, длящейся несколько часов или дней после первоначальной реакции.

Диагностика затруднена из-за отсутствия надежных маркеров заболевания.

- Сывороточная триптаза (определяют в крови от 15 мин до 3 ч после возникновения симптомов) имеет низкую чувствительность и специфичность, уровень обычно нормальный при пищевой анафилаксии.

Таблица 13.2. Классификация тяжести анафилактической реакции

Тяжесть	Кожа	ЖКТ	Дыхательная система	Сердечно-сосудистая система	Нервная система
Легкая	Внезапный зуд глаз и носа, генерализованный зуд, гиперемия, отек Квинке и уртикарной сыпи	Оральный зуд, «покалывание», отек губ, тошнота или рвота, умеренные боли в животе	Заложенность носа и/или чиханье, ринорея, зуд в горле, небольшая одышка и легкое хрипение	Тахикардия (увеличение >15 уд. в мин)	Изменение уровня активности + тревоги
Среднетяжелая	Любой из вышеперечисленных	Любой из вышеперечисленных, спазмы в животе, боль, диарея и периодическая рвота	Любой из вышеперечисленных, **осиплость голоса, лающий кашель, затрудненное глотание, стридор, диспноз и свистящее дыхание**	Как выше	«Легкий бред» и чувство «обреченности»
Тяжелая	Любой из вышеперечисленных	Любой из вышеперечисленных, потеря контроля кишечника	Любой из вышеперечисленных, **цианоз или SpO_2 92%, остановка дыхания**	**Гипотония и/или коллапс, нарушения ритма, выраженная брадикардия и/или остановка сердца**	Спутанность или потеря сознания

Примечание. Оценка степени тяжести должна быть основана на оценке наиболее пострадавших систем и органов. Жирным шрифтом отмечены обязательные показания к применению эпинефрина (Адреналина•). SpO_2 — сатурация гемоглобина кислородом по пульсоксиметрии.

- Гистамин крови (определяют в течение 15–60 мин после появления симптомов).

Однако оба теста не являются общедоступными и не выполняются в экстренном порядке.

Лечение

Ведение пациентов с анафилаксией включает как лечение острого эпизода, так и превентивных мероприятий в обществе, чтобы избежать рецидивов.

- Эпинефрин (Адреналин*) — препарат выбора для анафилактической реакции; все другие лекарства следует рассматривать как вспомогательные.
- Оценка тяжести (табл. 13.2) может быть полезна как в диагностике, так и в обеспечении своевременного введения эпинефрина (Адреналина*) (рис. 13.1).

Терапия анафилактического шока направлена на купирование симптомов и предотвращение неблагоприятных исходов. Оказывать помощь пациенту надо незамедлительно, на месте возникновения реакции (см. рис. 13.1).

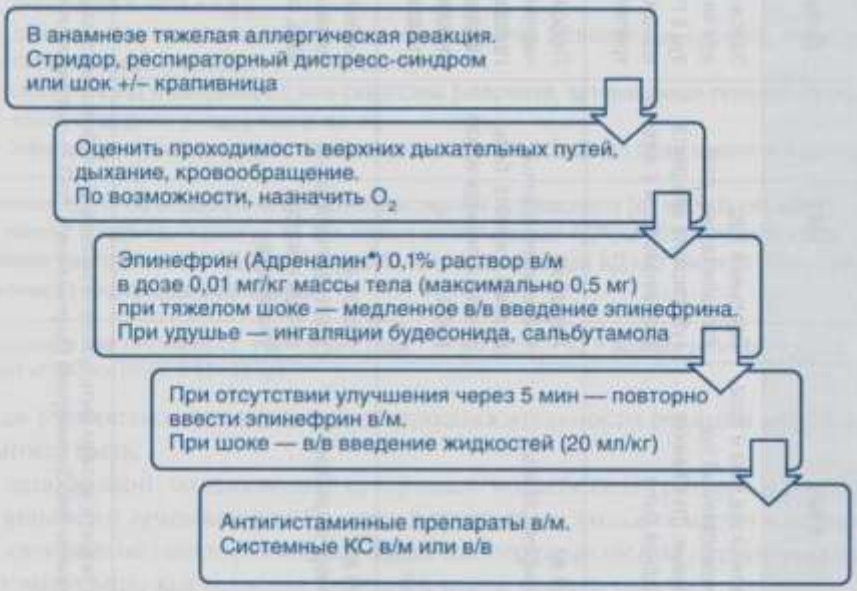


Рис. 13.1. Алгоритм оказания помощи при анафилактическом шоке

Дозу можно повторять через короткие промежутки времени (каждые 5–10 мин) до стабилизации состояния пациента.

Антигистаминные и глюкокортикоидные препараты не следует рассматривать в качестве первой линии лечения анафилаксия, так как они не действуют быстро.

Профилактика

Для пациентов, имеющих в анамнезе анафилактическую реакцию, необходима срочная консультация аллерголога-иммунолога и обследование для идентификации триггеров и аллергенов. Должна быть разработана персональная стратегия по снижению риска и предотвращению повторных эпизодов анафилаксии с учетом таких факторов, как возраст, увлечения, условия жизни и доступ к медицинской помощи, в целях предотвращения несчастных случаев и улучшения качества жизни пациентов и для родителей. Пациенты или их родители должны иметь аптечку с эпинефрином (Адреналином♦), который необходимо использовать по показаниям (табл. 13.3).

Таблица 13.3. Показания для самостоятельного назначения инъекций эпинефрина (Адреналина♦)

Абсолютные показания	Относительные показания
Предыдущая сердечно-сосудистая или дыхательная реакция на пищу (и другие раздражители, такие как укус насекомого, введение вакцины). Анафилаксия на физическую нагрузку (часто связана с пищевой аллергией). Идиопатическая реакция. Ребенок с пищевой аллергией и БА	Любая реакция на небольшое количество пищи, в том числе воздушный контакт или контакт пищевых аллергенов через кожу. История предыдущих, даже слабых, реакций на арахис или орехи. Удаленность дома от медицинских учреждений. Пищевая аллергическая реакция в подростковом возрасте

Литература

1. Dinakar C. Anaphylaxis in children: current understanding and key issues in diagnosis and treatment // Curr. Allergy Asthma Rep. 2012. Vol. 12. P. 641–649.
2. Simons F.E. Anaphylaxis // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125. P. S161–S181.

Тестовые задания

1. Неотложные мероприятия, применяемые при анафилактическом шоке:
а) парентеральное введение антибиотиков;
б) ингаляция сальбутамола (Вентолина♦);
в) парентеральное введение фуросемида (Лазикса♦);
г) введение эпинефрина (Адреналина♦).

2. У ребенка 4 лет при проведении вакцинации появились отек в месте введения вакцины, крапивница, затруднение дыхание, слабость. Указанные симптомы являются признаком:
а) крапивницы;
б) анафилактического шока;
в) аллергодерматоза;
г) БА.

Ответы: **1** — г; **2** — б.

13.2. ДЕГИДРАТАЦИЯ

Дегидратация (обезвоживание, эксикоз) — нарушение водно-электролитного баланса организма в результате усиленной потери жидкости и/или электролитов (солей). Синдром обезвоживания развивается при различных заболеваниях, преимущественно у детей раннего возраста, в силу особенностей водно-электролитного обмена и несовершенства его регуляции.

Этиология и патогенез

Причины развития дегидратации многообразны. Большинство острых заболеваний у детей раннего возраста, протекающие с диареей, рвотой, лихорадкой и тахипноэ сопровождаются чрезмерной потерей жидкости и электролитов.

Различают 3 вида дегидратации.

1. *Вододефицитная* (гипертоническая, внутриклеточная) возникает при потере преимущественно воды — при преобладании диареи над рвотой, при лихорадке, тахипноэ, повышенной потливости. При значительной потере воды увеличивается концентрация электролитов в крови, в частности ионов натрия. В ответ на это интерстициальная жидкость перемещается в кровяное русло с целью стабилизации кровообращения. При этом повышается осмотическое давление интерстициальной жидкости, для выравнивания которого внутриклеточная вода выходит в экстрацеллюлярное пространство, вызывая обезвоживание клеток.
2. *Соледефицитная* (гипотоническая, внеклеточная) развивается при преобладании потери электролитов — при упорной рвоте, преобладающей над жидким стулом. Потеря солей сопровождается снижением осмолярности плазмы. Для поддержания постоянства гомеостаза натрий из межклеточного пространства перемещается в сосудистое русло, а жидкость — в обратном направлении. Снижение осмолярности интерстициальной жидкости способствует ее перемещению в клетки. Одновременно калий выходит из клетки (выравнивание осмотического давления) и выводится почками из организма. Переход жидкости во внутриклеточное пространство приводит к относительной внутриклеточной гипергидратации.
3. *Изотоническая* (соразмерная) возникает в случае эквивалентной потери воды и электролитов. Осмолярность и концентрация натрия в крови остаются нормальными.

При острых заболеваниях ЖКТ главной причиной дегидратации бывает потеря воды и электролитов с жидким стулом и рвотой. При рвоте нарушается поступление жидкости через рот и происходит значительная потеря желудочного сока и содержимого верхних отделов тонкого кишечника вместе с солями натрия, калия, хлора и бикарбоната натрия.

При тяжелых респираторных инфекциях обезвоживание возникает вследствие «неощутимых» потерь жидкости в результате лихорадки, тахипноэ, повышения проницаемости сосудов. Дети с респираторными инфекциями теряют большое количество жидкости путем перспирации — выделения жидкости через легкие и кожу. При этом происходит повышение концентрации электролитов в плазме, так как через легкие теряется исключительно вода, а при повышении потоотделения также преобладает потеря воды, а не электролитов.

Ацетонемическая рвота развивается в результате повышения в крови уровня кетоновых тел (ацетон и его метаболиты) с развитием ацидоза у детей с нервно-артритическим диатезом при избыточном приеме мясной и жирной пищи, гипертензионно-гидроцефальном синдроме, инфекциях, стрессах, голодании, врожденных дефектах обмена.

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от вида и степени дегидратации (табл. 13.4, 13.5). Наиболее часто в клинической практике наблюдают изотонический вид.

Таблица 13.4. Клиническая картина дегидратации в зависимости от вида

Вид дегидратации	Вододефицитная	Соледефицитная	Изотоническая
Нервная система	Беспокойство, возбуждение, сильная жажда	Кома, судороги	Вялость, слабая реакция на окружающее
Температура тела	Значительно повышена	Нормальная или сниженная	Субфебрильная
Кожные покровы	Теплые, эластичность сохранена	Холодные, эластичность снижена (кожная складка напоминает «остывающий воск»)	Холодные, эластичность снижена
Слизистые оболочки рта	Сухие, слюна вязкая	Покрыты вязкой слизью, цианотичные	Умеренно сухие
Сердечно-сосудистая система	АД сначала нормальное, затем артериальная гипотензия, тахикардия	АД снижено, тахикардия вплоть до пароксизмальной	АД снижено, тахикардия
Система дыхания	Тахипноэ	Брадипноэ	Без особенностей
Диурез	Сначала нормальный, затем олигурия	Олигурия	Олигурия
Осмолярность крови	Повышена	Снижена	Нормальная

Таблица 13.5. Клиническая картина дегидратации в зависимости от степени

Степень дегидратации	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Потеря массы тела	до 5%	6–9%	10% и более
Нервная система	Жажда	Беспокойство, жажда	Вялость, жажды нет
Большой родничок	Не изменен	Слегка запавший	Запавший
Глазные яблоки	Не изменены	Мягкие	Запавшие
Кожные покровы	Эластичность сохранена	Эластичность снижена	Эластичность значительно снижена (кожная складка расправляется более 2 с или не расправляется)
Слизистые оболочки рта	Влажные	Умеренно сухие	Сухие
Сердечно-сосудистая система	АД в норме, умеренная тахикардия	АД умеренно снижено, выраженная тахикардия	АД значительно снижено, брадикардия
Диурез	Сохранен	Олигурия	Выраженная олигурия или анурия
Кислотно-основное состояние	В норме	Компенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз

Лечение

Важное значение имеет воздействие на причину развития дегидратации, что предотвращает прогрессирование водно-электролитных нарушений. При ацетонемической рвоте проводят ликвидацию ацидоза — промывание желудка или клизму с использованием 2–4% раствора гидрокарбоната натрия, введение кокарбоксилазы.

Регидратационную терапию проводят внутрь, при необходимости — парентерально. Объем количества жидкости, необходимой для регидратации, определяют возрастными потребностями ребенка, степенью обезвоживания и объемом продолжающихся потерь.

Оральная регидратация показана при I–II степени эксикоза без признаков гиповолемии. Используют глюкозо-солевые растворы, содержащие натрия хлорид (2,3–3,5 г), калия хлорид (1,5–2,5 г), натрия гидрокарбонат (2,5 г) или натрия цитрат (2,6–2,9 г) и декстрозу (Глюкозу*) (10–20 г) на 1 л воды. Включенная в состав растворов декстроза (Глюкоза*) усиливает перенос ионов натрия и калия через слизистую оболочку тонкой кишки. У детей

первых лет жизни предпочтение отдают растворам с низкой осмолярностью: декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат [Гидровит*, оральные регидратационные соли (ОРС), Хумана электролит* и др.].

У детей до 3 лет глюкозо-солевые растворы целесообразно сочетать с бессолевыми (чай, рисовый отвар, отвар шиповника и др.) в соотношениях: 1:1 — при выраженной диарее; 2:1 — при потере жидкости преимущественно с рвотой; 1:2 — при потере жидкости в основном с перспирацией (при гипертермии на фоне умеренной диареи). Введение солевых и бессолевых растворов чередуют (смешивать их нельзя!).

Пероральная регидратация наиболее эффективна при раннем назначении (с первых часов заболевания). Ее можно проводить не только в стационаре, но и дома (под наблюдением врача и медицинской сестры).

Оральную регидратацию проводят в 2 этапа.

- Первый этап (в первые 6 ч) регидратации направлен на ликвидацию водно-электролитного дефицита. Расчет количества жидкости на первые 6 ч вычисляют по формуле $V=M\times P\times 10$, где V — количество жидкости в мл, М — масса тела ребенка в кг, Р — дефицит массы тела ребенка в %. Жидкость дают дробно, маленькими порциями (5–15 мл) каждые 5–10 мин. Пероральную регидратацию не следует прекращать во время сна ребенка, в это время жидкость можно вводить через соску, шприцем или пипеткой. При наличии одно- или двукратной рвоты регидратацию прерывают на 5–10 мин и затем вновь продолжают.
- Второй этап регидратации должен обеспечить физиологические потребности ребенка в жидкости и восстановить объем продолжающихся потерь. Ориентировочно объем жидкости, вводимой на втором этапе (последующие 18 ч), составляет 80–100 мл/кг.

Важно! Эффективность оральной регидратации зависит от правильной ее техники. Основной принцип — дробность введения жидкости.

Поддерживающую терапию глюкозо-солевыми растворами продолжают до прекращения потерь жидкости.

Парентеральная регидратация показана при II (более 7%) и III степени эксикоза, при наличии симптомов гиповолемии, при невозможности оральной регидратации (неукротимая рвота, нарушение сознания) или при ее неэффективности в течение суток.

Для парентеральной регидратации используют солевые растворы [натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (Рингера раствор*) и др.] и растворы 5–10% декстрозы (Глюкозы*), которые вводят внутривенно или внутрикостно. Соотношение компонентов инфузионной терапии зависит от вида обезвоживания и результатов лабораторных исследований (уровень электролитов крови и др.). Начальный объем инфузии составляет в зависимости от тяжести состояния от 20 до 60 мл/кг в час до стабилизации состояния.

При признаках гиповолемического шока дополнительно используют коллоидные растворы [альбумин человека, гидроксиэтилкрахмал, декстран [ср. мол. масса 35 000–45 000] (Реополиглюкин®)], доля которых составляет не более 1/3 общего объема инфузии, по показаниям проводят вазопрессорную терапию (допамин и др.).

После стабилизации состояния объем суточной инфузии определяют суммой физиологической потребности ребенка в жидкости (табл. 13.6) и объема компенсации продолжающихся потерь жидкости (табл. 13.7). Если возможно, парентеральную регидратацию сочетают с оральной.

Таблица 13.6. Физиологической потребности ребенка в жидкости

Масса тела, кг	Суточная потребность в жидкости
До 10	100 мл/кг
10–20	1000 мл + 50 мл/кг, свыше 10 кг
Более 20	1500 мл + 20 мл/кг, свыше 20 кг

Таблица 13.7. Объем компенсации продолжающихся потерь жидкости

Причина потери	Суточный объем компенсации
Лихорадка	На каждый 1 °С свыше 38 °С — 10 мл/кг
Тахипноэ	На каждые 20 дыхательных движений в минуту выше нормы — 20 мл/кг
Диарея	Умеренная (до 15 раз в сут) — 20–40 мл/кг, сильная (15–20 раз в сут) — 60–90 мл/кг, профузная — 120–140 мл/кг
Парез кишечника	20–40 мл/кг

Эффективность регидратации оценивают по уменьшению признаков обезвоживания, восстановлению массы тела ребенка, исчезновению или уменьшению патологических потерь, нормализации диуреза.

Тестовые задания

1. К развитию соледефицитной дегидратации приводит:

а) высокая лихорадка;

б) выраженное тахипноэ;

в) профузная диарея;

г) упорная рвота.

2. На первом этапе пероральной регидратации прием жидкости проводят каждые _____ минут:

а) 5–10;

б) 10–20;

в) 20–30;
г) 30–60.

Ответы: 1 — г; **2** — а.

Литература

1. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.
2. Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни : учебное пособие : пер. с англ. / под ред. Н.А. Геппе. Рид Элсивер, 2010. 586 с.

13.3. ИНОРОДНОЕ ТЕЛО ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Инородное тело дыхательных путей — одно из самых частых неотложных состояний у детей. Аспирация инородного тела в дыхательные пути (особенно в гортань и трахею) может создать угрозу для жизни ребенка.

Этиология и патогенез

В дыхательные пути инородные тела попадают из ротовой полости при внезапном глубоком вдохе. Дети первых месяцев жизни обычно аспирируют жидкую и твердую пищу, желудочное содержимое при рвоте или регургитации, дети старше 1 года — куски твердой пищи и различные предметы. Задержке инородных тел в бронхах способствуют их древовидная структура, а также дефекты бронхов, затрудняющие выкашливание.

По механизму выделяют обтурацию инородным телом:

- частичную — воздух проходит мимо инородного тела;
- по типу «клапана» — воздух проходит мимо инородного тела на вдохе, но на выдохе оно перекрывает просвет дыхательных путей;
- полную — воздух не проходит через дыхательные пути.

При попадании в бронхи инертных инородных тел (из металла или пластмассы) в месте контакта со слизистой оболочкой возникает невыраженное воспаление, при попадании инородных тела животного и растительного происхождения — выраженное воспаление, возможно развитие пневмонии.

Клиническая картина

Клиническая картина при аспирации инородного тела в дыхательные пути зависит от его величины и формы, уровня обструкции дыхательных путей. Чем ближе к гортани расположено инородное тело, тем больше вероятность развития асфиксии.

Аспирация инородного тела в гортань и трахею проявляется выраженным стенозом вплоть до асфиксии. Возникает приступ удушья с удлиненным вдохом, сильным кашлем и цианозом лица. При наличии баллотирующего (подвижного) инородного тела в трахее во время крика и кашля можно услышать

хлопающий звук, когда инородное тело подбрасывается вверх и ударяется о спастически закрытые голосовые связки.

Попадание инородного тела в бронхи сопровождается испугом, беспокойством, приступообразным кашлем. При полной обтурации просвета бронха возникает ателектаз с последующим развитием пневмонии. При неполной обтурации и обтурации по типу «клапана» — развитие эмфиземы нижележащих отделов легкого. При миграции инородного тела клиническая картина бывает изменчива. Раздражение слизистой оболочки инородным телом может приводит к развитию бронхоспазма.

В некоторых случаях инородное тело может остаться незамеченным (например, семена злаков, колоски), и его наличие обусловливает развитие ателектаза и частые повторные пневмонии.

Диагностика

Диагноз предполагают по клиническим данным и уточняют с помощью ларингоскопии, рентгенографии грудной клетки, трахеобронхоскопии.

Наиболее информативные методы диагностики острой обструкции верхних дыхательных путей — прямая ларингоскопия, позволяющая не только обнаружить причину обтурации, но и в ряде случаев восстановить проходимость дыхательных путей.

На рентгенограмме грудной клетки можно обнаружить инородное тело (если оно рентгеноконтрастное), ателектаз, эмфизему, смещение тени средостения в сторону обтурации. Наличие признаков инородного тела при рентгенографии — показание для проведения трахеобронхоскопии не только с диагностической, но и с лечебной целью.

Лечение

При инородном теле в дыхательных путях необходимо его срочное удаление, в связи с чем ребенок должен быть госпитализирован в хирургическое или оториноларингологическое отделение.

Извлечение инородных тел из дыхательных путей на догоспитальном этапе производят только у пациентов с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, представляющей угрозу жизни ребенка.

Если инородное тело в верхних дыхательных путях видно — можно попытаться извлечь его с помощью пинцета, корнцанга, зажима и т.д.

Важно! Нельзя пытаться извлечь инородное тело из дыхательных путей пальцами, так как при этом можно протолкнуть его еще глубже.

Для удаления инородного тела из гортани используют механические приемы (Геймлиха), см. видео 1 на .

При неэффективности попыток удаления инородного тела из гортани с помощью механических приемов следует решить вопрос о проведении срочн-

ной интубации либо коникотомии (рассечение гортани между перстневидным и щитовидным хрящами в пределах перстнещитовидной связки) или трахеотомии.

При инородных телах в трахее и бронхах показана срочная госпитализация для проведения трахеобронхоскопии.

Тестовые задания

1. Наибольшую опасность представляет инородное тело:
а) в гортани;
б) трахее;
в) крупных бронхах;
г) мелких бронхах.

2. Извлечение инородных тел из дыхательных путей на догоспитальном этапе обязательно проводят:
а) во всех случаях;
б) у детей первого года жизни;
в) у пациентов с прогрессирующей дыхательной недостаточностью;
г) у пациентов без сознания.

Ответы: 1 — а; **2** — в.

Литература

1. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.

13.4. КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Коматозные состояния, или кома, — глубокое угнетение функции ЦНС, сопровождаемое утратой сознания, угасанием рефлексов, нарушением функции внутренних органов.

Этиология и патогенез

Поражение ЦНС, приводящее к коме, может быть:

- первичное — при тяжелой гипоксии, черепно-мозговой травме, нарушении мозгового кровообращения (критический уровень церебральной перфузии составляет 40 мм рт.ст., при более низком уровне кровообращение внутри мозга резко нарушается до полного прекращения), опухоли мозга нейроинфекциях;
- вторичное — при состояниях с выраженным нарушением обмена веществ — СД, почечная и печеночная недостаточность, отравления, сепсис и др.

В раннем возрасте кома чаще развивается при тяжелых инфекционных заболеваниях — менингите, энцефалите, сепсисе. У детей старше 3 лет ведущие

причины — экзогенные отравления, изменения уровня глюкозы крови, заболевания с тяжелым нарушением функции почек и печени, черепно-мозговая травма.

Диабетическая (гипергликемическая) кома обусловлена повышением уровня глюкозы крови (более 25–30 ммоль/л), а также другими нарушениями углеводного и жирового обмена у детей с СД в результате недостатка инсулина при отсутствии инсулинотерапии, недостаточной дозе или нарушении диеты. Возникновению комы способствуют все ситуации, приводящие к повышению потребности в инсулине, например тяжелые инфекции и обширные травмы, а также отсутствие инсулинотерапии, например при впервые выявленном СД или при закупорке катетера, через который подается инсулин у пациентов, использующих инсулиновую помпу. Различают 3 формы диабетической комы.

1. Кетоацидотическая — самая частая в детском возрасте. Характерна накоплением в крови кетоновых тел (в результате высвобождения из депо и неконтролируемого окисления жирных кислот) с развитием декомпенсированного ацидоза.
2. Гиперосмолярная — может развиваться у детей раннего возраста в случаях дефицита жидкости (недостаточное поступление, потеря при диарее или ожогах). Характерна значительным повышением внеклеточной осмолярности, обусловленной выраженной гипергликемией (обычно более 40 ммоль/л), гипернатриемией и дегидратацией тканей при нормальном уровне в крови ацетона и компенсированном ацидозе.
3. Лактатацидотическая — случается редко, у больных с гипоксемией при сопутствующих заболеваниях сердца и легких, анемии, а также при наследственных митохондриальных заболеваниях. Характерна накоплением в крови молочной кислоты (лактата) с развитием декомпенсированного ацидоза.

Гипогликемическая кома развивается при выраженном снижении уровня глюкозы в крови (ниже 2–3 ммоль/л). Чаще всего ее наблюдают у больных СД при передозировке инсулина, недостаточном приеме углеводов или избыточных физических нагрузках. Может развиваться при голодании, врожденных нарушениях углеводного обмена, различных ферментопатиях, передозировке лекарственных препаратов (препараты сульфонилмочевины, вальпроаты, салицилаты и др.), поражениях печени, эндокринных заболеваниях (недостаточность коры надпочечников или передней доли гипофиза) и некоторых других состояниях.

Уремическая (азотемическая) кома развивается в результате декомпенсации почечной недостаточности при заболеваниях почек и мочевыводящих путей, отравлениях нефротоксическими ядами, шоке, гемолизе и других состояниях. Коматозное состояние связано с воздействием на ЦНС токсинов, образующихся из азотистых шлаков — мочевины и креатинина, которые перестают выводиться с мочой.

Печеночная кома развивается в результате декомпенсации печеночной недостаточности при вирусном гепатите, АИГ или токсическом гепатите, билиарном ЦП.

Синдром Рея развивается через 3–7 дней после перенесенной вирусной инфекции. Характеризуется генерализованным поражением митохондрий, прежде всего в клетках головного мозга и печени. Встречают преимущественно у детей до 12 лет, вероятно, с генетически нарушением обмена мочевины. Ведущий провоцирующий фактор развития синдрома Рея — прием ацетилсалициловой кислоты при вирусных инфекциях: гриппе, ветряной оспе и др.

Клиническая картина

Клинические проявления коматозного состояния во многом обусловлены его причиной.

Развитию комы нередко предшествует прекоматозный период (прекома), в котором отмечают нарастающее угнетение сознания до полной его потери. Различают 4 степени нарушения сознания:

1) оглушенность и сомнолентность — непостоянная и неглубокая сонливость, заторможенность;
2) делирий — возбуждение с нарушением сознания, отсутствием адекватной оценки окружающей среды, дезориентацией;
3) сопор — состояние, схожее с глубоким сном;
4) кома — полное выключение сознания.

Клинические проявления, характерные для большинства ком:

- неврологические нарушения — судороги, расстройство речи, изменение чувствительности и двигательных реакций, патологические рефлексы;
- нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы — тахикардия, аритмия, глухие тоны сердца, снижение или, реже, повышение АД;
- нарушение дыхания — дыхательная аритмия, патологическое дыхание по типу Куссмауля или Чейна–Стокса.

В зависимости от уровня повреждения мозга выделяют комы:

- диэнцефальную — характерна поза декортикации;
- среднемозговую — характерны поза децеребрации, положительный тест «кукольных глаз»;
- верхнестволовую (нижняя область моста) — характерны отрицательный тест «кукольных глаз», вялая тетраплегия или диссоциация сухожильных рефлексов и мышечного тонуса по оси тела, дыхание Биота (с паузами), гипертермия;
- нижнестволовую — характерны бульбарные расстройства (отсутствие спонтанного дыхания, падение АД, переход от тахикардии к брадикардии вплоть до асистолии), гипотермия, зрачки широкие, фотореакции нет, мышечная атония.

Специфические клинические проявления при различных видах ком представлены в табл. 13.8.

Таблица 13.8. Клинические признаки различных видов ком

Вид комы	Прекоматозный период	Кома
Гипергликемическая	Потеря аппетита, жажда, полиурия, рвота, слабость, сонливость, головная боль	Запах ацетона изо рта, сухость кожи и слизистых оболочек, гипорефлексия, снижение тонуса глазных яблок
Гипогликемическая	Чувство голода, слабость, беспокойство, потливость, тремор конечностей, головная боль	Гипергидроз, гиперрефлексия, повышение тонуса глазных яблок
Уремическая	Сонливость, адинамия, кожный зуд, понос, тошнота и рвота, жажда, головная боль, повышение АД, нарушения зрения	Бледно-серая окраска кожи, запах аммиака изо рта, олигурия или анурия
Печеночная	Адинамия, нарастающая желтуха (не всегда!), ладонная эритема, асцит, гепатомегалия	Запах изо рта, напоминающий сырую печень или переспелые фрукты («печеночный»), уменьшение размеров печени, отеки вплоть до анасарки, геморрагический синдром
Синдром Рея	Лихорадка (не обязательно!), рвота, сонливость, сменяющаяся возбуждением	

Диагностика

Важно! Для оценки и мониторинга уровня сознания используют шкалу комы Глазго (табл. 13.9). Количество баллов менее 9 свидетельствует о тяжелом поражении ЦНС.

Таблица 13.9. Шкала комы Глазго

Критерий	Баллы
Двигательная реакция:	
выполняет инструкции	6
защищает рукой область болевого раздражения	5
отдергивает конечность в ответ на боль	4
декортикационная ригидность (сгибание и приведение рук и разгибание ног)	3
децеребрационная ригидность (разгибание, приведение и внутренняя ротация рук и разгибание ног)	2
движения отсутствуют	1
Вербальная реакция:	
участвует в беседе, речь нормальная; ориентация не нарушена	5
участвует в беседе, но речь спутанная	4
бессвязные слова	3
нечленораздельные звуки	2
реакция отсутствует	1

Окончание табл. 13.9

Критерий	Баллы
Открывание глаз:	
спонтанное	4
на речь	3
на боль	2
не открывает глаза	1

Коматозные состояния необходимо дифференцировать между собой, для чего большое значение имеет анамнез, особенно относительно предшествующих коматозному состоянию событий. Если собрать анамнез невозможно, то необходимо осмотреть документы и вещи пациента, а также помещение, где он находился, что может помочь выявить тяжелые заболевания, связаться с родственниками или наблюдающими пациента медицинскими работниками.

Больному в коматозном состоянии экстренно проводят необходимые лабораторные и инструментальные исследования. Основные дифференциально-диагностические лабораторные показатели при различных комах представлены в табл. 13.10.

Таблица 13.10. Лабораторные показатели при различных видах комы

Кома	Биохимический анализ крови	Анализ мочи	Исследование кислотно-основного состояния
Гипергликемическая	↑ глюкоза, кетоновые тела; ↓ калий	глюкоза, ацетон, ↑ плотность	Декомпенсированный метаболический ацидоз
Гипогликемическая	↓ глюкоза	—	Без изменений
Уремическая	↑ мочевина, креатинин, калий	олигурия, белок, эритроциты, ↓ плотность	Декомпенсированный метаболический ацидоз
Печеночная, при синдроме Рея	↑ ферменты печени (АЛТ, АСТ), билирубин, аммиак; ↓ протромбин	Уробилин	Декомпенсированный метаболический ацидоз

Лечение

Неотложная помощь пациенту в коматозном состоянии включает:

- восстановление свободной проходимости дыхательных путей и предупреждение аспирации рвотных масс;
- обеспечение положения пациента, предупреждающего травматизацию при судорогах;
- контроль жизненно важных показателей — пульса, дыхания, АД;

- при необходимости — проведение сердечно-легочной реанимации (СЛР).

Пациентам с гипогликемическим состоянием возможно оказание неотложной помощи, которая предотвратит развитие или купирует кому:

- в прекоматозном периоде (когда пациент в сознании) — дают раствор декстрозы (Глюкозы*) внутрь, сладкий чай, сахар или содержащий его продукт (конфету, варенье, мед и др.);
- вводят конринсулярный гормон глюкагон — внутримышечно в дозе 1 мг;
- восполняют дефицит глюкозы — внутривенно вводят 10–20% раствор декстрозы (Глюкозы*).

Важно! В случае трудностей дифференцировки гипергликемической и гипогликемической комы необходимо внутривенно ввести больному декстрозу (Глюкозу*)! Гипогликемия представляет гораздо большую опасность для жизни, чем введение декстрозы (Глюкозы*) при гипергликемической коме.

Больным в коматозном состоянии показана госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии, где может быть оказана специализированная помощь при заболевании, приведшем к коме, см. .

Профилактика

Профилактика коматозных состояний включает рациональную терапию заболеваний, приводящих к коме, и проведение просветительных бесед с родителями детей и подростков, страдающих заболеваниями, которые могут приводить к коматозным состояниям.

Важно! В связи с риском развития синдрома Рея у детей не применяют ацетилсалициловую кислоту при лечении вирусных инфекций.

Тестовые задания

1. Для гипергликемической комы характерно:
а) чувство голода в прекоматозном периоде;
б) запах ацетона изо рта;
в) гипергидроз;
г) повышение тонуса глазных яблок.

2. Назначение ацетилсалициловой кислоты у детей с лихорадкой при инфекционном заболевании противопоказано из-за:
а) опасности развития синдрома Рея;
б) опасности развития агранулоцитоза;
в) диспептических нарушений;
г) аллергической реакции.

Ответы: 1 — б; **2** — а.

Литература

1. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.
2. Петеркова В.А., Витебская А.В., Геппе Н.А. и др. Справочник педиатра по детской эндокринологии : методическое пособие. М. : Верди, 2016. 140 с.
3. Петрухин А.С. Детская неврология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 554 с.

13.5. ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая надпочечниковая недостаточность (аддисонический криз) — угрожающее жизни состояние, обусловленное резким снижением и прекращением секреции гормонов коры надпочечников.

Этиология и патогенез

Острая надпочечниковая недостаточность может быть связана как с первичным поражением надпочечников, так и с нарушениями гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции. Самые частые причины заболевания у детей:

- декомпенсация хронической надпочечниковой недостаточности любого генеза — клинический дебют ранее не установленного заболевания или обострение на фоне неадекватной заместительной терапии и стрессовых ситуаций;
- отмена или резкое снижение дозы препарата у пациента, длительно получавшего высокие дозы глюкокортикоидов;
- осложнение лечения гиперкортицизма — адреналэктомии, аденомэктомии, лекарственной терапии блокаторами стероидогенеза;
- внезапная деструкция коры надпочечников в результате тромбоэмболии или тромбоза надпочечниковых вен, геморрагического инфаркта, септического некроза или токсического поражения надпочечников; к этой этиологической группе относят синдром Уотерхауса–Фридериксена — двустороннее кровоизлияние в надпочечники на фоне менингококцемии (реже — других тяжелых инфекций).

Факторы риска развития острой надпочечниковой недостаточности — хирургические вмешательства, ожоги, сепсис, коагулопатии различного генеза и массивная антикоагулянтная терапия. В группу высокого риска входят пациенты с хроническими заболеваниями, сопровождаемыми коагулопатией (СКВ, геморрагический васкулит, АФС и др.).

Клиническая картина

Клиническая картина неспецифична и не зависит от причин надпочечниковой недостаточности. Наиболее характерны:

- гемодинамические нарушения — резкое снижение АД, тахикардия, акроцианоз, анурия;

- абдоминальный синдром — повторная рвота, диарея, боли в животе;
- неврологические нарушения — головная боль, положительные менингеальные симптомы, судороги, острый психоз, нарушения сознания (вплоть до комы).

Диагностика

Клиническая диагностика часто затруднена. Большое значение имеет сбор анамнеза, который позволяет выявить факторы риска заболевания.

При лабораторном обследовании выявляют изменения:

- в биохимическом анализе крови — повышение уровня калия, снижение натрия и глюкозы;
- гормональном анализе крови — значительное снижение уровня кортизола и альдостерона, уровень адренокортикотропного гормона зависит от причины заболевания.

При ЭКГ определяют признаки гиперкалиемии.

Дифференцировать острую надпочечниковую недостаточность у детей чаще всего необходимо с кишечными инфекциями, экзогенными отравлениями, гипогликемической комой, хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Лечение

Важно! Лечение острой надпочечниковой недостаточности должно быть начато немедленно, даже при подозрении на нее, до получения результатов лабораторного обследования.

Лечебные мероприятия включают следующее.

- Введение глюкокортикоидов — предпочтительно гидрокортизона (поскольку препарат обладает минералокортикоидной активностью) внутривенно — стартовая доза составляет 3–5 мг/кг, в дальнейшем препарат вводят повторно каждые 2–6 ч в дозе, определяемой клиническими и лабораторными показателями (суточная доза — 10–15 мг/кг и более). В случае применения других препаратов, дозу определяют в зависимости от глюкокортикоидной активности (табл. 13.11). После стабилизации состояния дозу глюкокортикоидов постепенно снижают и переходят к пероральному приему, дополняя заместительной терапией минералокортикоидами.
- Массивная регидратация с целью коррекции гемодинамики — инфузия 0,9% раствора натрия хлорида и 5–10% раствор декстрозы (Глюкозы*).
- Лечение основного заболевания.

Таблица 13.11. Терапевтическая активность различных глюкокортикоидов

Препарат	Активность	
	глюкокортикоидная	минералокортикоидная
Гидрокортизон	1	1
Преднизолон	4	0,6
Метилпреднизолон	5	0,5
Дексаметазон	30	0

Профилактика

Профилактика острой надпочечниковой недостаточности заключается в адекватной терапии основного заболевания. Пациентам с хронической надпочечниковой недостаточностью при интеркуррентных заболеваниях, травмах, хирургических вмешательствах, стрессе необходимо временное увеличение дозы глюкокортикоидов. Рекомендуют ношение браслетов, на которых указана информация о болезни и методах неотложной помощи.

Прогноз

Летальность достигает 50%, преимущественно в первые сутки заболевания.

Тестовые задания

1. Причина развития синдрома Уотерхауса–Фридериксена:
а) дебют хронической надпочечниковой недостаточности;
б) отмена глюкокортикоидов после длительного приема;
в) осложнение после адреналэктомии;
г) кровоизлияние в надпочечники при менингококцемии.

2. При острой надпочечниковой недостаточности предпочтительно использовать глюкокортикоид:
а) гидрокортизон;
б) преднизолон;
в) метилпреднизолон;
г) дексаметазон.

Ответы: 1 — г; **2** — а.

Литература

1. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.
2. Петеркова В.А., Витебская А.В., Геппе Н.А. и др. Справочник педиатра по детской эндокринологии : методическое пособие. М. : Верди, 2016. 140 с.

13.6. СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ

Судороги — внезапные приступообразные непроизвольные сокращения скелетных мышц, возникающие вследствие нарушения гомеостаза в нервной ткани, приводящие к образованию патологических импульсов. Эти приступы могут сопровождаться нарушением сознания, сенсорными, вегетативными и эмоциональными проявлениями.

Этиология

В первую очередь по своему происхождению судороги подразделяют на эпилептические и неэпилептические. Распространенность эпилепсии в детской популяции достигает 1%, а судорожного синдрома в целом около 5–10%. Чем возраст ребенка меньше, тем частота приступов больше. Это обусловлено особенностью физиологии нервной системы у детей:

- незрелостью структур мозга и нервных волокон;
- большей степенью проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- склонностью детей к генерализации любых процессов;
- доминированием глутаматергических влияний над ГАМК-эргическими[1].

Эпилептический приступ представляет собой *повторный, неспровоцированный* пароксизм непроизвольного сокращения мышц с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, когнитивных, психических функций. Происхождение эпилептических судорог связано с чрезмерными нейрональными разрядами в сером веществе головного мозга.

Этиологические факторы судорожного синдрома можно условно разделить на 2 группы: истинно неврологические и другие причины (табл. 13.12).

Таблица 13.12. Этиология судорожного синдрома

Неврологические причины	Другие причины
Пороки, аномалии развития нервной системы	Лихорадка (фебрильные приступы)
Гидроцефалия	Острый период детских инфекций
Нейроинфекция	Различные соматические патологии (крови, сердечно-сосудистой системы и т.д.)
Травмы нервной системы	Интоксикации
Гипоксия нервной системы	Нарушение обмена веществ и гормонов
Опухоли мозга	ГБН
Церебральные вазопатии и васкулиты	Профилактические прививки
Генетические и хромосомные заболевания	Психогенные

[1] ГАМК — гамма-аминомасляная кислота.

Несмотря на полиэтиологичность судорожного синдрома, разницу в триггере нарушения гемоциркуляции и гомеостаза в нервной системе, эти изменения приводят к перевозбуждению и гиперразряду в нейроне.

Неэпилептические судороги (см. табл. 13.12) могут быть связаны с внутричерепной родовой или бытовой травмой, гипогликемией, гипокальциемией, ГБН (гипербилирубинемическая энцефалопатия), ВУИ. Судороги наблюдают в начале острых инфекционных заболеваний, при эндогенных и экзогенных интоксикациях и отравлениях (уремии, печеночной коме, токсическом синдроме, бытовых отравлениях), наследственных болезнях обмена (фенилкетонурия и другие аномалии обмена аминокислот, галактоземии).

Наиболее частая причина судорог у детей раннего возраста — приступы на фоне лихорадки, так называемые фебрильные судороги. При этом чаще всего приступы «разворачиваются» при снижении температуры, ребенок становится вялым, апатичным, часто возникает адверсия (поворот) глаз в одну сторону или стеклянный взгляд. Вначале ребенок вытягивается, а затем отмечают клонические судороги (быструю смену сокращения и расслабления мышц). Факторы риска перехода фебрильных судорог в эпилептические — черепно-мозговая травма в анамнезе, продолжительность судорог более 30 мин и их повторное возникновение.

Из соматической патологии часто судороги наблюдают при патологии сердечно-сосудистой системы и сердца (ВПС, коллапс), некоторых заболеваниях крови (гемофилия, ИТП, лейкоз). Судороги могут возникать при аноксических состояниях, к которым относят обмороки, респираторно-аффективные судороги на фоне сильных эмоциональных переживаний.

Клиническая картина

Клинические проявления любых судорог — несколько типов приступов.

- *Тонические* судороги характерны относительно продолжительными мышечными сокращениями в отдельно взятой мышечной группе либо могут быть генерализованными. Для тонических судорог типична поза с согнутыми во всех суставах верхними конечностями, вытянутыми нижними конечностями и запрокинутой головой.
- *Клонические* судороги представляют собой быстрые сокращения, следующие друг за другом в ритмичном или аритмичном порядке через небольшое количество времени.
- *Миоклонические* — ритмичное сокращение отдельных мышечных волокон или мышечных групп.
- *Атонические* — характерны полной потерей мышечного тонуса («обмяканием»). Возникновение атонических судорог — неблагоприятный прогностический признак, так как этот тип приступов встречают в рамках эпилепсии и тяжелых неврологических заболеваний.

В зависимости от этиологии судорожного синдрома клинические проявления его бывают различными. Например, для гипокальциемических

приступов характерны тонические приступы, для гипогликемических — миоклонические, для фебрильных — тонико-клонические, а для эпилептических — полиморфные (смешанный тип).

Кроме разных типов, судорожные приступы могут быть локальными или генерализованными. Локальные (фокальные) судороги бывают только эпилептическими. Эпилептические приступы подразделяют на фокальные и генерализованные, симптоматические (обязательно обнаруживают морфологический субстрат при нейровизуализации) или идиопатические (наследственные с отсутствием структурных изменений головного мозга). При повторяющихся припадках более 30 мин, в промежутках между которыми сознание остается нарушенным, говорят о судорожном статусе.

Диагностика

«Золотой стандарт» диагностики судорожных приступов — ЭЭГ.

ЭЭГ позволяет дифференцировать эпилептический и неэпилептический характер приступа и определить его локализацию и генерализацию. ЭЭГ проводят в стандартном режиме, при необходимости выполняют видеомониторирование (дневное или ночное), ЭЭГ с депривацией сна.

Большое значение в диагностике имеет нейровизуализация (нейросонография, МРТ или КТ головного мозга). Показание к проведению нейровизуализации — все случаи неясных, повторных, неспровоцированных приступов.

Из дополнительных методов исследования применяют транскраниальную допплерографию сосудов головного мозга, осмотр офтальмолога. По показаниям проводят биохимический анализ крови, анализ на инфекции, исследование ликвора.

Дифференциальный диагноз состоит в установлении причины судорог (рис. 13.2).

Лечение

Лечение проводят по 2 направлениям:

1) этиотропная терапия;

2) патогенетическая терапия.

Лечение эпилептических приступов включает только патогенетическую терапию.

Лечение неэпилептического судорожного синдрома в первую очередь состоит в «устранении» причинного фактора и сочетании этой коррекции с противосудорожными препаратами.

При фебрильных судорогах назначают антипиретики (жаропонижающее). В первую очередь используют парацетамол в разовой дозе 15 мг/кг, ибупрофен — 6–10 мг/кг, в случае высокой или резистентной лихорадки парентерально вводят смесь метамизол натрия (Анальгин•) 0,1 мл на год жизни вместе с хлоропирамином (Супрастином•) в дозе 0,2 мл на год жизни.

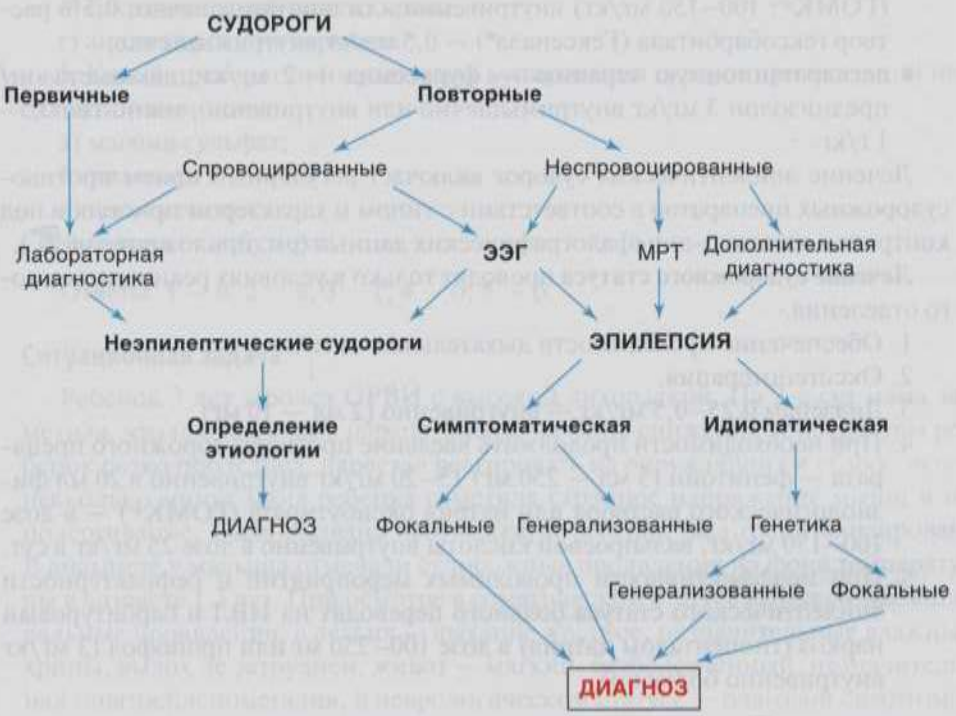


Рис. 13.2. Алгоритм диагностики судорожного синдрома

В случаях, когда возникает необходимость использования метамизола натрия (Анальгина®), необходимо помнить, что его применение должно быть строго обосновано в связи с риском угнетения гемопоэза. Наши зарубежные коллеги считают, что применение при фебрильных судорогах жаропонижающих препаратов не дает должного эффекта и не предотвращает возможные судороги, в связи с чем они рекомендуют использовать только «чисто» противосудорожную коррекцию.

При гипокальциемических судорогах — 10% раствор кальция глюконата (1 мг/кг) внутривенно в растворе 5% декстрозы (Глюкозы®).

При гипомагниемических приступах — 25% раствор магния сульфата (0,4 мл/кг) вводят внутримышечно.

Гипогликемия корригируется 10% или 20% декстрозой (Глюкозой®) в дозе 10–15 мл/кг до 400 мл в сут под контролем уровня глюкозы в крови.

При нейроинфекциях вводят антибактериальные или противовирусные препараты (см. подробно главу «Нейроинфекции»).

При недостаточной эффективности этиотропной терапии проводят патогенетическую терапию:

- противосудорожную терапию — 25% магния сульфат — 1 мл на год жизни, диазепам — 0,3 мл до 2 мл в зависимости от возраста, натрия оксибутират

(ГОМК®; 100–150 мг/кг) внутривенно или внутримышечно; 0,5% раствор гексобарбитала (Гексенала®) — 0,5 мл/кг внутримышечно;

- дегидратационную терапию — фуросемид 1–2 мг/кг, дексаметазон/преднизолон 3 мг/кг внутримышечно или внутривенно, маннитол 0,5–1 г/кг.

Лечение эпилептических судорог включает регулярный прием противосудорожных препаратов в соответствии с типом и характером приступов под контролем клинико-энцефалографических данных (см. приложение на).

Лечение судорожного статуса проводят только в условиях реанимационного отделения.

1. Обеспечение проходимости дыхательных путей.
2. Оксигенотерапия.
3. Диазепам 0,25–0,5 мг/кг — внутривенно (2 мл — 10 мг).
4. При необходимости продолжить введение противосудорожного препарата — фенитоин (5 мл — 250 мг) 15–20 мг/кг внутривенно в 20 мл физиологического раствора или натрия оксибутирата (ГОМК®) — в дозе 100–150 мг/кг, вальпроевой кислоты внутривенно в дозе 25 мг/кг в сут.
5. При неэффективности проводимых мероприятий и рефрактерности эпилептического статуса больного переводят на ИВЛ и барбитуровый наркоз (тиопенталом натрия) в дозе 100–250 мг или пропофол (3 мг/кг внутривенно болюсно).

Тестовые задания

1. Какие симптомы необходимы для подозрение на эпилепсию:
а) однократный приступ;
б) повторный, спровоцированный внешними факторами приступ;
в) повторный, неспровоцированный внешними факторами приступ;
г) однократный неспровоцированный приступ.
2. Какое необходимо обследование при подозрении на эпилепсию:
а) ЭЭГ;
б) МРТ головного мозга;
в) ЭЭГ-видеомониторинг;
г) спинномозговая пункция.
3. Какие виды метаболических нарушения чаще всего — причина судорог у детей:
а) гипокальциемия;
б) гипогликемия;
в) гипомагниемия;
г) все вышеизложенные варианты.
4. Какое обследование после проведения ЭЭГ при первично выявленной эпилепсии необходимо провести:
а) ЭЭГ-мониторинг;
б) МРТ головного мозга;

в) биохимический анализ крови;

г) анализ крови на гормоны.

5. Какой препарат применяют для купирования судорог при оказании неотложной помощи:

а) магния сульфат;

б) диазепам;

в) дексаметазон;

г) натрия оксибутират.

Ответы: **1** — в; **2** — а; **3** — г; **4** — б; **5** — б.

Ситуационная задача

Ребенок 3 лет заболел ОРВИ с высокой лихорадкой. На 2-е сут мама заметила, что после приема парацетамола, на фоне снижения температуры ребенок резко побледнел, перестал реагировать на окружающих и обмяк, через несколько минут мама ребенка отметила странное напряжение мышц и их подергивание. Была вызвана неотложка, и ребенок был госпитализирован. В анамнезе у малыша отмечали судорожные проявления на фоне температуры в возрасте 1,5 лет. При осмотре в соматическом статусе выраженные катаральные проявления, в легких — дыхание жесткое, незначительные влажные хрипы, выдох не затруднен, живот — мягкий, безболезненный, незначительная гепатоспленомегалия, в неврологическом статусе — очаговой симптоматики нет, психомоторное развитие по возрасту.

Вопросы

1. Ваш диагноз?
2. Какие лабораторные данные необходимы для верификации диагноза?
3. Каков прогноз заболевания?
4. Какие превентивные меры нужны?

Ответы

1. У ребенка фебрильные судороги на фоне ОРВИ. Учитывая, что судороги спровоцированы интоксикацией и лихорадкой на фоне инфекционного процесса диагноз эпилепсии маловероятен, но, учитывая повторный эпизод судорог, необходимо дополнительное исследование.

2. Для верификации диагноза необходимо провести дополнительные исследования: в первую очередь ЭЭГ, а также биохимию крови с целью исключения метаболических нарушений.

3. Прогноз заболевания в целом благоприятный, как правило, фебрильные судороги не требуют постоянного приема лекарственных средств и самокупируются к 9–10-летнему возрасту.

4. Дети, у которых отмечали неоднократные судорожные приступы, нуждаются в наблюдении невролога и ежегодном проведении ЭЭГ. При респираторных инфекциях с высокой температурой, помимо жаропонижающих препаратов, необходимо на 3–5 дней назначение мочегонных

[гидрохлоротиазид + триамтерен (Триампур®)] и аминофенилмасляной кислоты (Фенибута®) для профилактики приступов в возрастных дозах.

Литература

1. Алиханов А.А. Эпилептические энцефалопатии детского возраста / под ред. А.С. Петрухина. М. : Медицина, 2012. 226 с.
2. Петрухин А.С. Детская неврология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. — 554 с.
3. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Saunders, 2011. P. 881–1237.

13.7. ТЕМПЕРАТУРНЫЕ РЕАКЦИИ

Одна из наиболее частых причин обращения родителей к врачу — повышение температуры тела у ребенка.

С первых дней жизни температура тела у ребенка устанавливается в подмышечной области в пределах 36–37 °С (36,6±0,4 °С). Температура слизистых оболочек более стабильна и выше аксиллярной: в прямой кишке — на 0,5–1 °С, в ротовой полости — на 0,3–0,5 °С. Поддержание постоянства температуры тела (гомойотермность) осуществляет центр терморегуляции, находящийся в преоптической области переднего гипоталамуса, около дна III желудочка. Он поддерживает баланс процессов теплопродукции и теплоотдачи в организме.

Повышение аксиллярной температуры классифицируют по степени выраженности:

- от 37,1 °С до 38 °С — субфебрильная;
- от 38,1 °С до 39 °С — умеренная фебрильная;
- от 39,1 °С до 40 °С — высокая фебрильная;
- более 40 °С — гиперпиретическая.

Этиология и патогенез

Чаще всего температура тела повышается в результате действия на гипоталамический центр терморегуляции эндогенных пирогенов — цитокинов (прежде всего ИЛ-1). Продукты, выделяемые бактериями и грибами, клетками организма, при их инфицировании вирусами, при воспалении и повреждении тканей усиливают образование цитокинов. Последние стимулируют синтез простагландина E_2, под влиянием которого повышается уровень температуры «установочной точки» центра терморегуляции и соответственно температуры тела. Именно такое, регулируемое гипоталамическим центром повышение температуры принято называть лихорадкой.

Изменение уровня температуры гипоталамического центра может быть связано также с повреждением нейронов или нарушением кровообращения этого участка мозга в результате различных патологических состояний. Подобное повышение температуры тела называют нейрогенным, или центральным.

В результате теплового удара, эндокринных нарушений, отравления некоторыми лекарственными препаратами и ряд других ситуаций нарушается равновесие между процессами теплопродукции и теплоотдачи при сохранении нормального уровня температуры центра терморегуляции. Такие состояния называют **тепловыми заболеваниями.**

Биологическое значение лихорадки

Лихорадка — частый симптом почти всех инфекционных и многих неинфекционных заболеваний. При инфекционных заболеваниях лихорадка принимает защитно-приспособительный характер. При повышении температуры активизируется иммунная система: усиливается фагоцитоз, активизируется дифференцировка и функция лимфоцитов, стимулируется антителообразование, увеличивается выработка интерферона. Лихорадка подавляет размножение вирусов и бактерий.

В то же время при повышении температуры усиливается метаболизм, увеличивается потребление кислорода, происходит потеря жидкости, возникает повышенная нагрузка на сердечно-сосудистую и дыхательную системы (на каждый градус температуры более 37 °С ЧСС увеличивается на 10–20 в мин, частота дыхания — на 4–5 в мин). Лихорадка может способствовать развитию отека мозга, возникновению фебрильных судорог и обезвоживанию у маленьких детей, значительному ухудшению состояния. При повышении температуры тела до 42 °С происходит денатурация белка.

Клиническая картина

Клинические проявления лихорадки зависят от индивидуальных особенностей ребенка, преморбидного фона, вирулентности инфекции. Выделяют 2 клинических варианта лихорадки: «розовая» и «бледная», или гипертермический синдром (табл. 13.13).

Таблица 13.13. Клинические варианты лихорадки

Вариант	Изменения теплообмена	Клинические проявления	Эффект антипиретиков
«Розовая»	Равновесное повышение теплопродукции и теплоотдачи	Самочувствие нарушено незначительно; кожа розового цвета, теплая, умеренно влажная; конечности теплые; умеренные тахикардия и тахипноэ	Хороший
«Бледная»	Повышение теплопродукции и снижение теплоотдачи на фоне централизации кровообращения	Самочувствие существенно нарушено, озноб; кожа бледная, «мраморная», акроцианоз; конечности холодные; выраженные тахикардия и тахипноз; возможны бред, фебрильные судороги	Плохой

Лечение

Ключевое значение в лечении лихорадки имеет рациональная терапия заболевания. В частности, показано, что назначение антибиотика при бактериальном тонзиллофарингите приводит к купированию лихорадки в течение 1–2 сут.

У большинства детей лихорадка не вызывает серьезных нарушений. Учитывая ее защитную роль при инфекциях, не следует проводить жаропонижающую терапию в каждом случае повышения температуры.

Важно! В соответствии с рекомендациями ВОЗ, назначение жаропонижающей терапии у детей обычно необходимо при ректальной температуре выше 39 °С или аксиллярной — выше 38,5 °С.

В ряде случаев рекомендуют назначение жаропонижающей терапии при менее высокой температуре:

- наличие фебрильных судорог в анамнезе — при температуре выше 38,0 °С;
- тяжелые заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной или нервной систем — при температуре выше 38,0 °С;
- возраст ребенка до 3 мес — при температуре выше 38,0 °С;
- «бледная лихорадка» — при температуре выше 37,5 °С;
- значительное ухудшение самочувствия ребенка, появление головной и мышечной болей при подъеме температуры — при любых значениях.

Наиболее эффективный способ симптоматического лечения лихорадки — снижение уровня температуры «установочной точки» гипоталамического центра терморегуляции с помощью препаратов центрального действия, к которым относят ненаркотические анальгетики и НПВП. Эффективность этих препаратов связана с подавлением ими синтеза простагландина E_2 в гипоталамусе и уменьшением его действия на терморегулирующий центр. При выборе жаропонижающих препаратов у детей учитывают их способность вызывать серьезные нежелательные эффекты, ограничивающие возможность применения в педиатрической практике.

В качестве жаропонижающей терапии эксперты ВОЗ рекомендуют использование парацетамола (ацетаминофена) и ибупрофена внутрь или ректально. Российские эксперты допускают также назначение метамизола натрия (Анальгина®) парентерально в случае неэффективности или невозможности применения парацетамола и ибупрофена. Широкое применение метамизола натрия недопустимо из-за опасности развития агранулоцитоза и других тяжелых нежелательных реакций.

Важно! Абсолютно противопоказано использование при инфекциях у детей ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) в связи с риском развития синдрома Рея.

Применение других НПВП в качестве жаропонижающих средств у детей возможно только по индивидуальным показаниям. Крайне важно не превышать рекомендуемые дозы жаропонижающих препаратов (табл. 13.14), в связи с опасностью развития тяжелых нежелательных реакций в случае передозировки. Использовать антипиретики необходимо по потребности, плановое назначение не рекомендуют.

Таблица 13.14. Дозирование жаропонижающих средств у детей

Препарат	Путь введения	Разовая доза, мг/кг	Максимальная суточная доза, мг/кг
Парацетамол	Внутрь, ректально	10–15	60
Ибупрофен	Внутрь, ректально	5–10	30
Метамизол натрия	Парентерально (внутривенно, внутримышечно)	5–10	30

В случае недостаточной эффективности монотерапии возможно чередование или одновременное применение парацетамола и ибупрофена. При соблюдении рекомендуемых доз парацетамол и ибупрофен имеют высокий профиль безопасности. При передозировке парацетамола возникает высокий риск развития гепатотоксического эффекта с печеночным некрозом. При использовании ибупрофена возможны эрозивно-язвенные поражения желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода, а также аллергические реакции. У детей первых месяцев жизни и пациентов с обезвоживанием при использовании ибупрофена повышен риск нефротоксического эффекта.

При «бледной» лихорадке в связи с плохой эффективностью антипиретиков, как правило, необходимо применение дополнительных средств для снижения температуры: спазмолитиков (папаверин, дротаверин и др.) и антигистаминных препаратов (хлоропирамин, прометазин и др.). В тяжелых случаях рекомендуют парентеральное введение «литической» смеси: антипиретик (метамизол натрия), сосудорасширяющий и антигистаминный препараты.

Метод наружного охлаждения нефизиологичен, так как вызывает вазоконстрикцию и стимулирует теплообразование. Однако его использование позволяет быстро снизить температуру на 1,5–2 °С. Используют обтирание тела ребенка влажной салфеткой, прикладывание пузырьков с холодной водой к крупным сосудам, проведение очистительной клизмы с водой комнатной температуры. При лихорадке эти методики — вспомогательные, самостоятельным методом они становятся лишь при тепловых заболеваниях. При «бледной лихорадке» физические методы охлаждения противопоказаны.

Отсутствие эффекта от жаропонижающей терапии, сохранение высокой температуры и тенденции к ее росту, усиление симптомов централизации

кровообращения — показание для госпитализации ребенка в стационар и проведения интенсивной терапии.

Тестовые задания

1. Назначение жаропонижающей терапии у детей, которых не относят к группе риска, обычно требуется при аксиллярной температуре выше °С:

а) 37,5;

б) 38,0;

в) 38,5;

г) 39,0.

2. У детей с лихорадкой инфекционного генеза противопоказано применение:

а) ацетилсалициловой кислоты;

б) ибупрофена;

в) метамизола натрия;

г) парацетамола.

Ответы: 1 — в; **2** — а.

Литература

1. Геппе Н.А., Зайцева О.В. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии // РМЖ. 2003. № 11. С. 31–37.
2. Дронов И.А. Жаропонижающая терапия у детей: рациональный выбор // Вопр. практической педиатрии. 2010. Т. 5, № 4. С. 74–76.
3. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.
4. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б. Современные подходы к терапии лихорадки у детей с инфекционной патологией // Леч. врач. 2008. № 8. С. 76–78.
5. Sullivan J.E., Farrar H.C. Fever and antipyretic use in children // Pediatrics. 2011. Vol. 127, N 3. P. 580–587.
6. The Management of Fever in Young Children with Acute Respiratory Infections in Developing Countries. Geneva : WHO, 1993. 17 p.
7. Wong T., Stang A.S., Ganshorn H. et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 10. CD009572.

13.8. ЭКЗОГЕННЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

Экзогенные отравления — состояние, возникающее при попадании в организм химического вещества в токсической дозе (яда), вызывающего нарушение функций различных органов и представляющего угрозу для жизни. К отравлениям также относят укусы ядовитых животных и воздействия ядовитых растений. Виды экзогенных отравлений представлены в табл. 13.15.

Таблица 13.15. Виды экзогенных отравлений

Острое	Подострое	Хроническое
В результате однократного поступления яда	В результате многократного или длительного постоянного поступления нетоксической дозы вещества, обладающего кумулятивным свойством	Продолжительное поступление в организм токсических доз веществ

В педиатрической практике отравления чаще возникают в двух возрастных группах:

1) дети в возрасте от 1 до 5 лет — отравление обычно носит случайный характер, являясь результатом активного приема ребенком яда (или контакта с ним) или ошибки при дозировке лекарственных препаратов;
2) подростки в возрасте 11–17 лет — отравление обычно связано с сознательным приемом токсических веществ с целью опьянения (алкоголь, наркотики и др.) или суицида.

Этиология и патогенез

Отравления могут быть вызваны очень большим количеством веществ, и число их постоянно увеличивается за счет синтеза новых. Согласно МКБ-10, отравления относят к классу «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» и подразделяют в зависимости от вещества, вызвавшего отравление, см. .

Возможные пути поступления токсического вещества в организм:

- пероральный — наиболее распространенный;
- ингаляционный;
- через кожные покровы и слизистые оболочки;
- парентеральный (при подкожном, внутримышечном, внутривенном введении).

Действие ядов на организм разнообразно. Наиболее часто в основе патогенеза лежит воздействие токсического вещества на ферменты клеток с последующим нарушением метаболизма (в том числе необратимым), приводящим к тяжелым поражениям головного мозга, печени, почек, сердца и других органов. Отравления у детей, особенно раннего возраста, протекают тяжелее, чем у взрослых, что обусловлено лабильностью метаболических процессов, повышенной проницаемостью тканевых барьеров, низкой толерантностью к токсическим веществам.

Клиническая картина

Симптоматика экзогенного отравления крайне полиморфна.

В процессе отравления выделяют четыре периода (табл. 13.16).

Таблица 13.16. Периоды отравления

Период	Длительность	Проявления
Прелиминарный (латентный)	От нескольких секунд до нескольких суток	Время от поступления яда в организм до появления признаков отравления
Токсический	Обычно 2–5 дней	Интоксикация, обусловленная специфическим воздействием яда
Посттоксический	2–5 нед	Функциональные и органические изменения в результате отравления
Восстановительный	От 6 мес до нескольких лет	Постоянные или периодические патологические изменения вследствие отравления

Признаки отравления условно можно разделить на 3 группы — общетоксические, специфические и симптомы осложнений. Общетоксические признаки наблюдают при многих отравлениях:

- гастроэнтероколит — тошнота, рвота, боли в животе, диарея;
- энцефалопатия — возбуждение или угнетение сознания, судороги;
- изменения со стороны сердечно-сосудистой системы — тахи- или брадикардия, повышение или снижение АД.

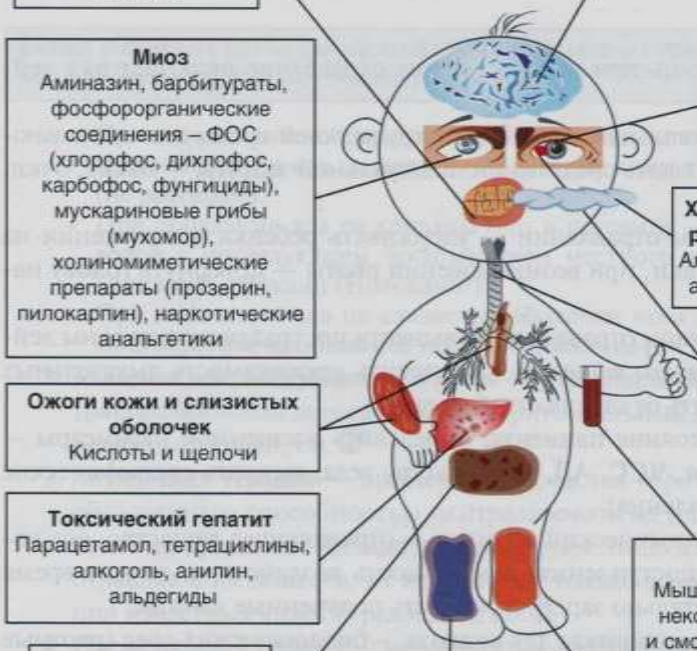
Специфические симптомы и синдромы наблюдают только при определенных видах отравлений (рис. 13.3).

К наиболее частым осложнениям отравлений относят травму, аспирацию, ларингоспазм и бронхоспазм, шок, печеночную и почечную недостаточность, отек мозга, обезвоживание.

Диагностика

Выделяют 5 комплексов диагностики экзогенных отравлений.

1. Оценка токсикологической ситуации (осмотр места происшествия с целью поиска причины отравления), сбор токсикологического анамнеза и оценка клинической картины (выявление специфических симптомов отравления).
2. Лабораторные и инструментальные методы обследования в токсическом периоде для оценки состояния сердечно-сосудистой и нервной систем, выявления коагулопатии и других нарушений.
3. Химический анализ, включающий идентификацию яда, качественный и количественный анализ токсического вещества.
4. Определение токсичности ядов на лабораторных животных.
5. Судебно-медицинская и судебно-химическая экспертизы.



Галлюцинации
Алкоголь и его суррогаты, наркотические анальгетики (морфин, опий, героин), индийская конопля, транквилизаторы, холинолитические препараты и растения, угарный газ

Изменения цвета слизистых оболочек
Соли тяжелых металлов

Миоз
Аминазин, барбитураты, фосфорорганические соединения – ФОС (хлорофос, дихлофос, карбофос, фунгициды), мускариновые грибы (мухомор), холиномиметические препараты (прозерин, пилокарпин), наркотические анальгетики

Мидриаз
Холинолитические препараты и растения, метиловый спирт

Характерный запах изо рта и от рвотных масс
Алкоголь и его суррогаты, ацетон, керосин, бензин

Раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей
Пары альдегидов (формальдегид, ацетальдегид)

Ожоги кожи и слизистых оболочек
Кислоты и щелочи

Токсический гепатит
Парацетамол, тетрациклины, алкоголь, анилин, альдегиды

Гемолиз
Мышьяк, уксусная кислота, некоторые грибы (строчки и сморчки), укусы некоторых змей (гадюка, щитомордник)

Кровотечения и кровоизлияния
Антикоагулянты (гепарин, варфарин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), препараты железа

Резкий цианоз кожных покровов и слизистых оболочек
Нитраты (нитроглицерин, селитра), нитриты (растения и вода при избыточном содержании в почве азотных удобрений), анилин, сульфаниламиды

Гиперемия кожных покровов
Алкалоиды раувольфии (резерпин), холинолитические препараты и растения (атропин, пилокарпин, белена, белладонна)

Рис. 13.3. Специфические признаки отравлений

Дифференциальную диагностику отравлений проводят с травмой, кишечной инфекцией, гепатитом, нейроинфекцией и другими состояниями.

Важно! У пациентов с отравлениями могут быть фоновые заболевания или осложнения, затрудняющие определение причины тяжести состояния.

Лечение

Неотложная помощь при подозрении на отравление включает ряд действий:

- оценить потенциальную опасность окружающей среды для оказывающих помощь и надеть средства индивидуальной защиты — маску, очки, перчатки;
- при пероральном отравлении — удерживать ребенка в положении на спине без подушки, при возникновении рвоты — повернуть голову набок;
- при ингаляционном отравлении — вынести пострадавшего из зоны действия отравляющего вещества, обеспечить проходимость дыхательных путей, освободить от стесняющей одежды;
- определить состояние пациента, определить жизненные параметры — частоту дыхания, ЧСС, АД, температуру тела, выявить специфические симптомы отравления;
- собрать токсикологический анамнез — отравляющее вещество, его количество, путь поступления, длительность воздействия, точное время отравления и детально зарегистрировать полученные данные;
- выполнить сбор материала для анализа — биологических сред (рвотные массы, кровь, моча, фекалии) и остатков отравляющего вещества, его упаковку.

Важно! Госпитализация в токсикологический центр показана всем детям с экзогенным отравлением или подозрением на него.

Лечебные мероприятия при экзогенном отравления включают 4 группы.

1. **Удаление яда, не поступившего в кровь,** — мероприятия должны быть начаты на догоспитальном этапе.
   - При пероральном отравлении, сопровождающемся рвотой, — настойчиво предлагать ребенку в сознании выпить жидкость (воду, чай, сок) в привычном для него количестве после каждого эпизода рвоты.
   - Удаление яда из желудка (гастральная детоксикация). Проводят различными методами.
     – Промывание желудка — вызывание рвоты у ребенка с восполнением потерь или промывание желудка через зонд. Вызвать рвоту можно надавливанием на корень языка или с помощью рвотных средств. Промывание желудка до чистых вод показано всем детям с пероральным отравлением (кроме отравления стрихнином!), даже после рвоты. Для промывания используют питьевую воду, изотонический раствор натрия хлорида, натрия хлорида раствор

сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (Рингера раствор*), а если яд известен — растворы с антидотным эффектом. Промывание желудка у детей проводят по определенным правилам, см. .

– Гастросорбция и гастроэнтеросорбция — введение растворенных в воде сорбентов (активированный уголь и др.) после промывания желудка.
– Гастральный лаваж — повторные заполнения желудка раствором и его удаления с помощью зонда.

Важно! Вызывание рвоты противопоказано при отравлении прижигающими веществами — кислотами, щелочами, бензином и др.

- При ингаляционном отравлении — ингаляция кислорода.
- При попадании яда на кожу — обмывание кожи теплой водой с мылом (не растирая!).
- При попадании яда на конъюнктиву и роговицу — промывания теплой водой с последующим закапыванием местного анестетика [тетракаин (Дикаин*), прокаин (Новокаин*)].
- При попадании яда на слизистые оболочки носа и ротовой полости — многократное промывание носа и полоскание рта теплой водой.

2. **Удаление яда, поступившего в кровь** — управляемый диурез, методы экстракорпоральной детоксикации, перитонеальный диализ, заменное переливание крови, см. .
3. **Антидотная терапия** — применение средства (противоядия, антидота), обладающего способностью нейтрализовать яд или ослаблять его действие на организм. Антидоты существуют лишь для небольшого числа отравляющих веществ, их используют только в токсикогенный период при известных видах отравления, см. .
4. **Посиндромная терапия** — мероприятия по купированию нарушений дыхания и функций сердечно-сосудистой системы, отека мозга и судорог, гипертермии, печеночной и почечной недостаточности, других патологических изменений, возникших в результате экзогенного отравления.

Профилактика

Профилактика отравлений у детей включает следующие мероприятия:

- специальная маркировка флаконов с токсическими веществами;
- хранение средств бытовой химии и медикаментов в недоступных для детей местах;
- внедрение упаковок для медикаментов с «защитой от детей»;
- контроль за маленьким ребенком;
- проведение с родителями просветительских бесед.

Прогноз

При экзогенном отравлении прогноз зависит от отравляющего вещества, его количества, пути поступления, времени воздействия, возраста и состояния здоровья ребенка, своевременности и эффективности медицинской помощи.

Тестовые задания

1. Мидриаз характерен для отравления:
а) барбитуратами;
б) холинолитиками;
в) холиномиметиками;
г) наркотическими анальгетиками.
2. Стимуляция рвотного рефлекса и использование рвотных средств абсолютно противопоказаны при отравлении:
а) барбитуратами;
б) салицилатами;
в) ядовитыми грибами;
г) сильными кислотами или щелочами.
3. При отравлении парацетамолом в качестве антидота используют:
а) димеркаптопропансульфонат натрия (Унитиол®);
б) атропин;
в) ацетилцистеин;
г) натрия тиосульфат.

Ответы: **1** — б; **2** — г; **3** — в.

Литература

1. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.

13.9. БАЗИСНАЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ У ДЕТЕЙ

Сердечно-легочная реанимация (СЛР) — комплекс мероприятий, направленных на обеспечение притока оксигенированной крови к жизненно важным органам и восстановление жизнедеятельности человека в состоянии клинической смерти. Выделают базисную и расширенную СЛР — соответственно без применения или с применением специальных средств.

Важно!
Правильное проведение СЛР на догоспитальном этапе свидетелями происшествия позволяет в 2-3 раза уменьшить смертность при внезапном прекращении сердечной деятельности.
В случае начала СЛР через 5 мин после остановки сердца выживаемость снижается в среднем на 11% в мин.

Алгоритм первой помощи пострадавшему на месте происшествия представлен на рис. 13.4.



Рис. 13.4. Алгоритм первой помощи пострадавшему на месте происшествия

Определение сознания у пострадавшего:

- у детей старшего возраста — легко встряхнуть за плечи и громко спросить: «Вам нужна помощь?» или «Что случилось?»;
- у детей раннего возраста — осторожно нажать на плечи, руки или ноги и одновременно громко обратиться словами (встряхивать ребенка раннего возраста нельзя!).

При отсутствии сознания определяют наличие дыхания — запрокинуть голову пациента назад, одной рукой приподняв ее за подбородок, а другой — надавив на лоб. Затем расположить ухо около рта и носа пострадавшего, слушая и ощущая движение выдыхаемого воздуха, одновременно наблюдать за экскурсией грудной клетки (рис. 13.5). Продолжительность определения дыхания — не более 10 с!

При отсутствии дыхания — необходимо начать СЛР.



Рис. 13.5. Определение наличия дыхания

Алгоритм базисной СЛР — это система «АВС» или «Азбука Питера Сафара», который включает несколько этапов (табл. 13.17). До 2010 г. данный алгоритм был принят во всем мире, затем была предложена система «CAB» (СЛР начинается с непрямого массажа сердца). Однако в большинстве рекомендаций для детей по-прежнему предлагается система «АВС».

Таблица 13.17. Алгоритм сердечно-легочной реанимации

Этапы	Мероприятия
A (Airways)	Восстановление проходимости дыхательных путей
B (Breathing)	Обеспечение дыхания и оксигенации
C (Circulation)	Обеспечение кровообращения

Восстановление проходимости дыхательных путей

Наиболее частые причины нарушения проходимости дыхательных путей:

- запавший язык — наиболее частая причина обструкции верхних дыхательных путей у пациентов без сознания;
- инородное тело — аспирированная пища, кровь, обломки зубов, почва и т.д.;
- травма гортани или шеи с последующим отеком;
- отек подсвязочного пространства гортани — ожог дыхательных путей, аллергическая реакция, стенозирующий ларинготрахеит (круп).

Алгоритм восстановления проходимости дыхательных путей представлен на рис. 13.6.

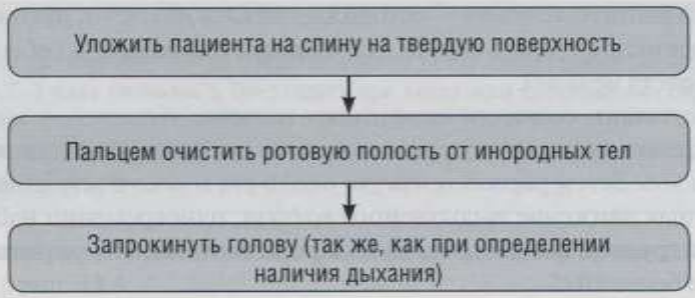


Рис. 13.6. Алгоритм восстановления проходимости дыхательных путей

Для восстановления проходимости дыхательных путей может быть использован орофарингеальный воздуховод (рис. 13.7). Алгоритм использования воздуховода:

- подобрать воздуховод нужного размера (если проксимальный конец приложенного к щеке воздуховода находится у угла рта, то дистальный конец должен доставать до мочки уха);
- запрокинуть голову пострадавшего назад;
- одной рукой открыть рот пострадавшему;
- второй рукой вести воздуховод в рот вогнутой стороной к небу и развернуть его на 180°.



Рис. 13.7. Орофарингеальные воздуховоды различного размера

Обеспечение дыхания и оксигенации

Обеспечение дыхания и оксигенации при СЛР осуществляют с помощью ИВЛ, которая может быть:

- безаппаратной — вдувание в легкие пострадавшего части своего дыхательного объема через марлевую салфетку (платок, специальную накладку) методом «рот в рот» или «рот в нос», у детей до 1 года — «рот в рот и нос» (рис. 13.8);
- аппаратной — с помощью дыхательного самораспрaвляющегося мешка типа Амбу (рис. 13.9).



Рис. 13.8. Безаппаратная искусственная вентиляция легких



Рис. 13.9. Дыхательные мешки типа Амбу разного объема

Во время вдоха при ИВЛ грудная клетка пострадавшего должна приподняться, после чего необходимо дождаться, чтобы она опустилась (пассивный выдох).

Обеспечение кровообращения

Обеспечение кровообращения при СЛР осуществляют с помощью закрытого (непрямого) массажа сердца. При его проведении необходимо соблюдать ряд правил:

- пострадавший должен быть уложен на спину на твердую поверхность, грудная клетка пострадавшего должна быть освобождена от одежды;
- ладони проводящего СЛР расположены на грудине в зависимости от возраста (табл. 13.18);
- локти проводящего СЛР должны быть выпрямлены, руки — расположены по отношению к грудине под прямым углом, корпус тела — наклонен вперед так, чтобы плечи находились над ладонями, см.);
- давление на грудину (компрессию) необходимо создавать не только руками, но и туловищем;
- после компрессии давление прекращают (декомпрессия), при этом ладони не должны терять контакт с грудной клеткой пациента;
- при выполнении компрессий для удобства рекомендуют вести счет вслух.

Методика непрямого массажа сердца имеет ряд возрастных особенностей (см. табл. 13.18).

Важно! Частота компрессий при непрямом массаже сердца должна составлять 100–120 в мин.

Таблица 13.18. Возрастные параметры компрессий при закрытом массаже сердца

Характеристика компрессий	До 1 года	1–8 лет	Старше 8 лет
Область	Нижняя половина грудины	Нижняя треть грудины	
Метод	Охватывание грудной клетки двумя руками (см. видео 3 на) или компрессия двумя пальцами	Основание ладони, одной рукой	Основание ладони, двумя руками (см. видео 2 на)
Соотношение компрессий и вентиляций	У новорожденных — 3:1, у детей старше 1 мес так же, как у старших детей	15:2 (если СЛР проводят 2 человека) или 30:2 (если СЛР проводит 1 человек	
Глубина	2–3 см	3–5 см	5–6 см

Один реанимационный цикл при СЛР включает 2 вентиляции и 15 или 30 компрессий. После каждых 5 циклов необходимо проверять появление спонтанных пульса и дыхания.

Критерии эффективности СЛР:

- улучшение цвета кожи и видимых слизистых оболочек — уменьшение бледности и цианоза кожи, появление розовой окраски губ;
- сужение зрачков и восстановление их реакции на свет;
- пульсовая волна на магистральных, а затем на периферических сосудах;
- появление дыхательных движений.

Определение пульса зависит от возраста:

- у детей старшего возраста — определяют наличие пульса на сонной артерии;
- у детей раннего возраста — определяют наличие пульса на плечевой артерии (рис. 13.10).



Рис. 13.10. Определение пульса на плечевой артерии у ребенка раннего возраста

Наиболее частые причины неудачи СЛР:

- больной расположен на мягкой поверхности;
- неправильное положение рук при компрессии;
- недостаточная глубина компрессии грудной клетки;
- неэффективная вентиляция легких;
- позднее начало СЛР;
- перерыв более 5–10 с.

При восстановлении дыхания и сердцебиения, но отсутствии сознания пациенту необходимо придать восстановительное положение на боку. Для этого нужно выполнить следующие действия (рис. 13.11):

- положить «ближнюю» руку пострадавшего под прямым углом к туловищу, а «дальнюю» руку завести через грудную клетку под противоположную щеку (рис. 13.11, *1*);
- согнуть «дальнюю» ногу, удерживая за коленный сустав, потянуть на себя и повернуть пациента на бок так, чтобы коленный сустав уперся в поверхность (рис. 13.11, *2*).

У детей первых лет жизни используют восстановительное положение на животе с повернутой на бок головой.

Показания к прекращению реанимационных мероприятий

Показания к прекращению СЛР:

- появление самостоятельных дыхания и сердцебиения;
- возможность провести дефибрилляцию;

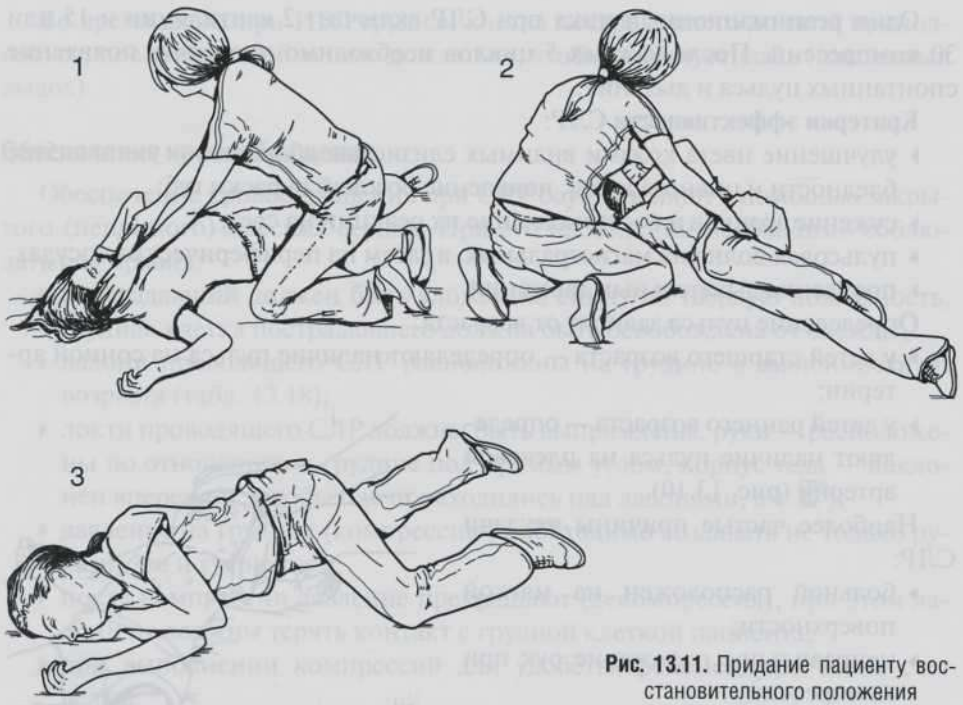


Рис. 13.11. Придание пациенту восстановительного положения

- отсутствие самостоятельных дыхания и кровообращения через 30 мин от начала СЛР;
- появление признаков биологической смерти — помутнение зрачка (симптом «тающей льдинки»), стойко сохраняющееся изменение формы зрачка при надавливании на глазное яблоко (симптом «кошачьего глаза»), резкая бледность кожи и снижение температуры тела, трупные пятна, трупное окоченение;
- возникновение угрозы безопасности для проводящего СЛР;
- дальнейшее проведение СЛР невозможно из-за сильной усталости.

Дефибрилляция

Важно! Согласно рекомендациям последних лет, при остановке сердца использовать дифибрилляцию необходимо как можно раньше.

В настоящее время во многих странах, в том числе в России, автоматические наружные дефибрилляторы размещают в общественных местах: аэропортах, вокзалах, торговых центрах, на предприятиях и др. Места размещения автоматического наружного дефибриллятора обозначены специальным знаком (рис. 13.12). В связи с этим в последние годы применение дефибрилляции принято относить к базисной СЛР.



а б

Рис. 13.12. Автоматический наружный дефибриллятор (а) и международный знак, обозначающий место его размещения (б)

Алгоритм использования автоматического наружного дефибриллятора:

- поднести дефибриллятор к пострадавшему и расположить рядом с ним;
- освободить грудную клетку пострадавшего от одежды;
- включить дефибриллятор (ряд моделей включаются самостоятельно при открытии крышки);
- следовать голосовым инструкциям и/или иллюстрированной схеме.

После наложения электродов автоматический наружный дефибриллятор выполнит анализ ритма сердца и при наличии признаков фибрилляции желудочков предложит провести дефибрилляцию (рис. 13.13).

Предосторожности при использовании автоматического наружного дефибриллятора:

- в момент анализа ритма сердца и разряда нельзя дотрагиваться до пострадавшего;
- необходимо исключить контакт пострадавшего с жидкостями и электропроводящими предметами.

Стандартные автоматические наружные дефибрилляторы (мощность

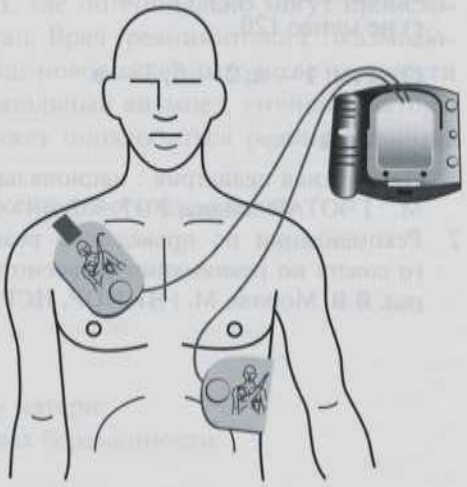


Рис. 13.13. Наложение электродов при использовании автоматического наружного дефибриллятора

100–200 Дж) предназначены для взрослых и детей старше 8 лет. Для детей в возрасте 1–8 лет рекомендуют использовать автоматические наружные дефибрилляторы с возможностью понижения мощности разряда (до 50–75 Дж) или с педиатрическими электродами, но при их отсутствии допускают использование стандартных автоматических наружных дефибрилляторов. У детей до 1 года возможно применение только дефибрилляторов с возможностью понижения мощности разряда или применение неавтоматических дефибрилляторов.

Тестовые задания

1. Критерий эффективности проводимой ИВЛ:
а) появление пульса на сонной артерии;
б) вздутие эпигастральной области;
в) видимое раздувание грудной клетки;
г) повышение температуры тела.

2. При проведении СЛР у ребенка двумя спасателями соотношение вентиляций и компрессией должно быть:
а) 30:2;
б) 15:2;
в) 1:5;
г) 1:3.

3. Частота компрессий при проведении СЛР должна составлять _____ в мин:
а) 60–80;
б) 80–100;
в) 100–120;
г) не менее 120.

Ответы: **1** — в; **2** — б; **3** — в.

Литература

1. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.
2. Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского совета по реанимации (пересмотр 2015 г.). 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.В. Мороза. М. : НИИОР, НСР, 2016. 192 с.

13.10. ПРИНЦИПЫ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Тяжелая анте- и интранатальная гипоксия плода — одна из основных причин высокой перинатальной заболеваемости и смертности в Российской Федерации. Эффективная первичная реанимация новорожденных в родильном зале позволяет существенно снизить неблагоприятные последствия перинатальной гипоксии.

По разным оценкам, в проведении первичных реанимационных мероприятий в родильном зале нуждаются от 0,5 до 2% доношенных детей и от 10 до 20% недоношенных и переношенных детей. При этом потребность в первичных реанимационных мероприятиях у детей, родившихся с массой тела 1000–1500 г, составляет от 25 до 50% детей, а у детей с массой менее 1000 г — от 50 до 80% и более.

Особенность неотложной помощи новорожденным — необходимость быстрого, в течение нескольких минут оказания адекватной, часто реанимационной помощи. Чаще всего такие ситуации встречают во время рождения ребенка.

Основное состояние, при котором необходимо проведение реанимационных мероприятий, — асфиксия новорожденных — синдром, который характеризуется развитием у ребенка при рождении острых расстройств основных жизненно важных систем — ЦНС, дыхания и кровообращения. В совокупности эти расстройства приводят к развитию острой гипоксии ребенка сразу же после рождения.

Первичная и реанимационная помощь новорожденным после рождения должны оказывать во всех учреждениях, где потенциально могут происходить роды, включая догоспитальный этап. Врач (реаниматолог), оказывающий первичную реанимационную помощь новорожденным, по возможности заранее должен собрать анте- и интранатальный анамнез, уточняя факторы риска рождения ребенка, которому может понадобиться реанимационная помощь.

Антенатальные факторы риска асфиксии новорожденного:

- СД беременной;
- гестоз (преэклампсия);
- гипертензивные синдромы;
- резус-сенсибилизация;
- мертворождения в анамнезе;
- клинические признаки инфекции у матери;
- кровотечение во II или III триместрах беременности;
- многоводие;
- маловодие;
- многоплодная беременность;
- ЗВУР;

- употребление матерью наркотиков и алкоголя как до, так и во время беременности;
- применение матерью лекарственных препаратов, угнетающих дыхание новорожденного;
- наличие аномалий развития, выявленных при антенатальной диагностике;
- аномальные показатели кардиотокографии накануне родов.

Интранатальные факторы риска:

- преждевременные роды (срок менее 37 нед);
- запоздалые роды (срок более 42 нед);
- операция кесарева сечения;
- отслойка плаценты;
- предлежание плаценты;
- выпадение петель пуповины;
- патологическое положение плода;
- применение общего обезболивания;
- аномалии родовой деятельности;
- наличие мекония в околоплодных водах;
- нарушение ритма сердцебиения плода;
- стремительные роды;
- затянувшиеся (более 24 ч) роды;
- длительный (более 4 ч) безводный промежуток;
- инструментальные роды (акушерские щипцы, вакуум-экстракция) и т.д.

На XXVII ежегодном конгрессе анестезиологов (1952) американская врач-анестезиолог Вирджиния Апгар (1909–1974) впервые официально представила разработанную ею систему оценки жизнеспособности новорожденного на первых минутах жизни. Это метод для начальной оценки состояния ребенка с целью выявления необходимости реанимационных процедур.

- **A**ppearance — внешний вид (цвет кожных покровов).
- **P**ulse (Heart Rate) — пульс ребенка (ЧСС).
- **G**rimace (Response to Stimulation) — гримаса, возникающая в ответ на раздражение.
- **A**ctivity (Muscle Tone) — активность движений, мышечный тонус.
- **R**espiration — дыхательные движения.

Независимо от исходного состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий через 1 и 5 мин после рождения следует провести оценку состояния ребенка по шкале Апгар (табл. 13.19). В случае продолжения реанимационных мероприятий более 5 мин жизни должна быть проведена третья оценка по шкале Апгар через 10 мин после рождения.

- Оценка 1–3 балла свидетельствует о тяжелой асфиксии.
- Оценка 4–6 баллов свидетельствует об асфиксии средней тяжести. Если новорожденный имеет 6 и менее баллов, то ему показано проведение реанимационных мероприятий.

Таблица 13.19. Шкала Апгар

Признак	0	1	2
ЧСС	Менее 80 в мин	80–100 в мин	Более 100 в мин
Дыхание	Отсутствует	Патологическое	Ритмичное, громкий крик
Цвет кожного покрова	Розовый	Акроцианоз или генерализованная бледность	Разлитой цианоз
Мышечный тонус	Общая мышечная гипотония	Сгибание конечностей	Активные движения
Реакция на раздражение	Нет реакции	Гримаса плача	Громкий плач

Первичные реанимационные мероприятия осуществляют при наличии у ребенка показаний и при условии хотя бы одного признака живорождения (см. видео 3 на):

- самостоятельное дыхание;
- сердцебиение (ЧСС);
- пульсация пуповины;
- произвольные движения мышц.

В случае отсутствия всех признаков живорождения ребенка считают мертворожденным.

В 2010 г. Министерство здравоохранения и социального развития РФ направляет методическое письмо «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» для использования в работе лечебно-профилактических учреждений, оказывающих медицинскую помощь новорожденным (Рекомендации МЗ и СР РФ от 21.04.2010 №15–4/10/2–3204). В основу взят алгоритм оказания реанимационной помощи по Петеру Сафару (1924–2004) (азбука Петера Сафара). При этом последовательность ABC сохранена, так как, в отличие от взрослых, у новорожденных нет еще запаса воздуха в легких и в крови.

A. Начальные мероприятия (восстановление проходимости дыхательных путей, тактильная стимуляция и др.) — A (airways).

Проводят в течение 30 с. Необходимо тщательно высушить ребенка и снять мокрую пеленку. Придать нужное положение головного конца с наклоном 15°, провести санацию верхних дыхательных путей электрическим аспиратором (сначала полость рта, затем нос) в течение 10 с. Следует избегать глубокой санации глотки из-за возможного провоцирования брадикардии, ларинго- и бронхоспазма.

Важно! Санация ротоглотки показана только тем новорожденным, у которых в течение первых 10 с жизни не появилось адекватное самостоятельное дыхание или при наличии большого количества отделяемого.

Затем нужно повернуть голову ребенка набок, чтобы слизь скапливалась за щеками.

После санации верхних дыхательных путей необходимо провести тактильную стимуляцию — похлопывание по подошвам, трение спинки ребенка. Тактильную стимуляцию не следует проводить более 10–15 секунд. Проведение тактильной стимуляции не обосновано (не проводится) у глубоко недоношенных детей.

Б. ИВЛ — B (breathing).

ИВЛ показана при неэффективности начального этапа — сохранении апноэ, дыхания по типу «гаспинг», а также при ЧСС менее 100 в мин.

ИВЛ проводят с помощью самораспрaвляющегося мешка по типу Амбу через маску или интубационную трубку. Лицевую маску накладывают сначала на переносье, затем на подбородок, чтобы маска плотно прилегала к лицу новорожденного, левая рука прижимает маску, правая осуществляет надавливание на мешок, грудная клетка новорожденного поднимается в соответствии со вдохами — 30 с.

Важно! При проведении ИВЛ у новорожденного необходимо проводить вентиляцию через нос и рот одновременно, так как, в отличие от взрослого, у новорожденного язык занимает всю полость рта, что затрудняет проведение воздуха только через рот.

Следует помнить, что использование самораспрaвляющегося мешка не позволяет обеспечить раздувание легких длительностью более 1 с. Начальный этап ИВЛ маской проводят в течение 30 с. В процессе первых вдохов (самостоятельных или искусственных) у новорожденных формируется функциональная остаточная емкость легких. В дальнейшем, после раскрытия легких, их механические свойства значительно улучшаются. Если масочная ИВЛ затягивается более чем на 3–5 мин, следует установить желудочный зонд, так как одновременно с вентиляцией легких воздух попадает в полость желудка. Зонд устанавливают на глубину, равную расстоянию от угла рта до козелка уха и далее до нижнего края мечевидного отростка грудины. После его установки проводят аспирацию содержимого желудка, зонд фиксируют лейкопластырем к верхней губе или щеке и ИВЛ возобновляют.

Через 30 с после начала ИВЛ следует оценить ЧСС. Основной критерий эффективности ИВЛ — ЧСС более 100 в мин. ЧСС при проведении реанимационных мероприятий подсчитывают за 6 с. Затем результат подсчета умножают на 10 и получают значение ЧСС за 1 мин, на основании которого принимают решение о дальнейших действиях. Во всех случаях снижения ЧСС <60 в мин, требующих проведения непрямого массажа сердца, ИВЛ следует проводить с концентрацией кислорода 90–100%.

В. Непрямой массаж сердца — C (circulation).

Проведение непрямого массажа сердца необходимо начинать при сохраняющейся брадикардии менее 60 в мин на фоне адекватной ИВЛ проводимой

в течение 30 с. После установки эндотрахеальной трубки ИВЛ продолжают со 100% концентрацией кислорода.

Непрямой массаж сердца следует выполнять только на фоне адекватной ИВЛ в соотношении 3:1. В минуту следует выполнять 90 компрессий и 30 вдохов. Непрямой массаж сердца можно проводить 2 разными способами.

1. С помощью двух рук, когда врач, проводящий массаж, помещает ладони обеих рук под спину новорожденного, а подушечки больших пальцев накладывает на нижнюю треть грудины один на другой (как при СЛР у взрослого) (рис. 13.14, а) и проводит компрессии. Ассистент в это время удерживает лицевую маску. После 3 компрессий ассистент производит 1 нажатие на мешок — ИВЛ, затем врач опять производит 3 компрессии. И повторно ИВЛ.
2. С помощью одной руки, когда компрессии осуществляют указательным и средним пальцами, помещенными на нижнюю треть грудины (чуть

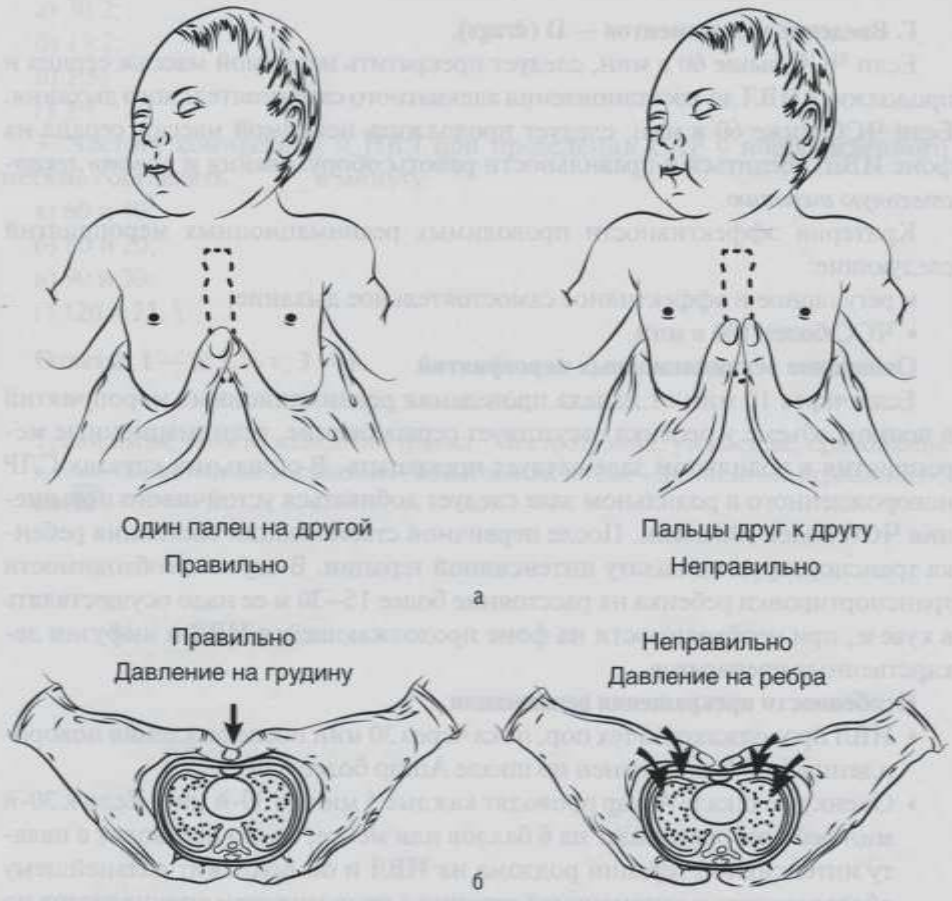


Рис. 13.14. Пальцы обеих рук врача под спиной новорожденного; подушечки больших пальцев на нижней трети грудины один на другой. Давление пальцев на грудину

ниже сосковой линии), осуществляют 3 компрессии. Затем ассистент или сам врач производит 1 вдох с помощью мешка по типу Амбу. Сжатие грудной клетки производят на глубину, равную приблизительно 1/3 переднезаднего размера грудной клетки. Отражением эффективности проводимого непрямого массажа сердца является пульс, пальпируемый на крупных сосудах во время массажа.

Важно!
Во время проведения непрямого массажа сердца следует соблюдать следующие правила:
- **пальцы должны быть наложены на нижнюю треть грудины (несколько ниже линии, соединяющей соски);**
- **при проведении массажа пальцы не должны отрываться от грудной клетки.**

После начала непрямого массажа через 30 с следует оценить ЧСС. Для этого непрямой массаж сердца прекращают на 6 с и оценивают ЧСС, как указано выше.

Г. Введение медикаментов — D (drugs).

Если ЧСС выше 60 в мин, следует прекратить непрямой массаж сердца и продолжить ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания. Если ЧСС ниже 60 в мин, следует продолжить непрямой массаж сердца на фоне ИВЛ, убедиться в правильности работы оборудования и *начать лекарственную терапию*.

Критерии эффективности проводимых реанимационных мероприятий следующие:
- регулярное и эффективное самостоятельное дыхание;
- ЧСС более 100 в мин.

Окончание реанимационных мероприятий

Если через 10 мин от начала проведения реанимационных мероприятий в полном объеме у ребенка отсутствует сердцебиение, реанимационные мероприятия в родильном зале следует прекратить. В остальных случаях СЛР новорожденного в родильном зале следует добиваться устойчивого повышения ЧСС более 100 в мин. После первичной стабилизации состояния ребенка транспортируют в палату интенсивной терапии. В случае необходимости транспортировки ребенка на расстояние более 15–30 м ее надо осуществлять в кувезе, при необходимости на фоне продолжающейся ИВЛ и инфузии лекарственных препаратов.

Особенности прекращения реанимации
- ИВЛ продолжают до тех пор, пока через 30 мин после рождения новорожденный не будет оценен по шкале Апгар более 6 баллов.
- Оценку по шкале Апгар проводят каждые 5 мин до 30-й мин. Если к 30-й мин ребенка оценивают на 6 баллов или менее, то его переводят в палату интенсивной терапии роддома на ИВЛ и он подлежит дальнейшему обследованию и интенсивной терапии с привлечением специалистов по реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

- При отсутствии успеха от проведения реанимационных мероприятий (сохраняющийся разлитой цианоз, асистолия) продолжительность реанимации составляет 15–20 мин. При эффективной (даже временно) реанимации ее продолжают все то время, пока она эффективна.

Тестовые задания

1. Реанимационные мероприятия у новорожденных необходимо начинать:

а) при отсутствии дыхания и сердцебиения;
б) при оценке по шкале Апгар более 6 баллов;
в) при оценке по шкале Апгар менее 6 баллов;
г) при наличии сердцебиения более 100 в мин.

2. При проведении СЛР у новорожденного соотношение вентиляций и компрессией должно быть:

а) 30:2;
б) 15:2;
в) 1:5;
г) 3:1.

3. Частота компрессий и ИВЛ при проведении СЛР у новорожденного должна составлять _____ в минуту:

а) 60 и 40;
б) 80 и 20;
в) 90 и 30;
г) 120 и 25.

Ответы: 1 — в; **2** — г; **3** — в.

Травматизм, ожоги, холодовая травма, электротравма, утопление, приложение к теме «Коматозные состояния», приложения к теме «Экзогенные отравления», см.  .

13.11. ОСТРАЯ ОБСТРУКЦИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (КРУП)

Острая обструкция верхних дыхательных путей (ООВДП) — неотложное состояние, требующее экстренной диагностики и терапии еще на догоспитальном этапе, вызываемое различными патологическими состояниями и проявляющееся расстройством дыхания и развитием дыхательной недостаточности.

Выделяют инфекционные и неинфекционные причины острой обструкции верхних дыхательных путей.

- Инфекционными причинами ООВДП могут быть острый стенозирующий ларинготрахеит вирусной (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, корь, ветряная оспа), реже бактериальной (стрептококковая, стафилококковая, дифтерийная и т.д.) и смешанной этиологии.
- Неинфекционными причинами ООВДП могут быть аспирация инородных тел, травмы гортани, аллергический отек гортани, ларингомаляция и т.д.

13.11.1. ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ ЛАРИНГИТ

МКБ-10: J05.0

Вирусы являются наиболее частой причиной крупа. Чаще круп развивается у детей второго и третьего года жизни (более 50% заболевших), несколько реже — в грудном возрасте (6–12 мес) и на четвертом году жизни и редко старше 5 лет. Основная клиническая картина обусловлена выраженностью стеноза гортани на фоне ОРВИ. При отсутствии признаков ОРВИ следует проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, сопровождающимися стенозом гортани.

Круп — угрожающее жизни заболевание верхних дыхательных путей различной этиологии, характеризующееся стенозом гортани различной степени выраженности с лающим кашлем, дисфонией, инспираторной или смешанной одышкой у части детей с обструкцией нижних дыхательных путей.
МКБ-10 J05.0 Острый обструктивный ларингит (круп)

Вирусная этиология крупа является ведущей и ассоциирована с parainfluenza, adenovirus, respiratory syncytial virus, influenza A и B virus, rhinoviruses and measles (корь), а также вирусно-вирусными ассоциациями.

Бактериальный ларингит встречается крайне редко. Бактериальная флора, активизирующаяся при ОРВИ или присоединяющаяся в результате внутрибольничного инфицирования, может иметь важное значение в развитии неблагоприятного (тяжелого, осложненного) течения ларинготрахеобронхита.

Источником инфекции является больной человек, особенно с выраженным катаральным синдромом. Выделение возбудителя у больного продолжается в

течение 7–10 сут. Вирусоносители не представляют большой эпидемической опасности из-за отсутствия катаральных явлений.

Механизм передачи — воздушно-капельный.

Возрастная структура: восприимчивость наиболее высока у детей в возрасте 1–5 лет. Дети до 4 мес болеют редко.

Сезонность и периодичность. Случаи парагриппа встречаются круглогодично, с повышением заболеваемости в холодный период (парагрипп 1-го и 2-го типа в осенний период, 3-го типа — весной).

Предрасполагающими факторами для развития крупа являются анатомо-физиологические особенности детской гортани и трахеи:

- малый диаметр, мягкость и податливость хрящевого скелета;
- короткое узкое преддверие и воронкообразная форма гортани;
- высоко расположенные и непропорционально короткие голосовые складки;
- гипервозбудимость мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель;
- функциональная незрелость рефлексогенных зон и гиперпарасимпатикотония.

Основные механизмы развития острого склерозирующего ларинготрахеита

- Воспалительный отек с клеточной инфильтрацией голосовых связок и слизистой подскладочного пространства, трахеи и прилегающих тканей.
- Гиперсекреция слизистых желез, скопление в просвете дыхательных путей густой слизи.

Обилие лимфоидной ткани у детей раннего возраста с большим количеством тучных клеток, сосудов, слабое развитие эластических волокон в слизистой оболочке и подслизистой основе быстро приводит к отеку подскладочного пространства и способствует развитию острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСЛТ).

Изменения при крупе локализуются исключительно в субхордальной (подскладковой) области, где располагается богато васкуляризированная соединительная ткань. Распространение процесса происходит по направлению к трахее, так как плотно сросшаяся слизистая оболочка с подлежащими тканями в области голосовых складок препятствует распространению процесса вверх.

Клинические проявления

Круп начинается с продромальных явлений в виде субфебрильной или фебрильной лихорадки и катаральных явлений в течение 1–3 дней. Начало заболевания часто внезапное, преимущественно ночью или в вечернее время. Ребенок просыпается от приступа грубого «лающего» кашля, шумного, затрудненного дыхания. Клинические проявления ОСЛТ динамичны и могут прогрессировать во времени от нескольких минут до 1–2 сут, от стадии компенсации до состояния асфиксии.

Дисфония нарастает по мере прогрессирования отека в подскладочном пространстве. Густой секрет в просвете дыхательных путей, отек и воспалительные изменения слизистой оболочки подскладочного отдела гортани, в том числе и в области голосовых складок, приводят к нарушению смыкания голосовых складок при фонации и вызывают дисфонию.

Кашель — сухой, «лающий», короткий, отрывистый.

Инспираторный или двухфазный стридор — стенотическое дыхание, обусловленное затрудненным прохождением вдыхаемого воздуха через суженный просвет гортани. Вдох либо и вдох, и выдох (двухфазный стридор) удлинен и затруднен, дыхание приобретает шумный стридорозный характер с раздуванием крыльев носа и последовательным вовлечением дыхательной мускулатуры, втяжением надключичных и яремных ямок, эпигастральной области и межреберных промежутков.

Изменение окраски кожных покровов — бледность, периоральный цианоз, усиливающийся во время приступа кашля.

Обструкция нижних дыхательных путей клинически отмечается у части детей.

Возбуждение или вялость в результате гипоксемии.

1-я степень. Характеризуется легкой охриплостью с сохранением голоса, периодически «лающий» кашель. При беспокойстве, физической нагрузке появляются признаки стеноза гортани (шумное, стридорозное дыхание). Компенсаторными усилиями организм поддерживает газовый состав крови на нормальном уровне. Продолжительность стеноза гортани 1-й степени от нескольких часов до 1–2 сут.

2-я степень. Усиление всех клинических симптомов ОСЛТ. Характерное стенотическое дыхание, особенно вдох, хорошо слышно на расстоянии даже в покое. Одышка инспираторного характера постоянная. Увеличивается работа дыхательной мускулатуры с втяжением уступчивых мест грудной клетки в покое, усиливающемся при напряжении. Ребенок периодически возбужден, беспокоен, сон нарушен.

Кожные покровы бледные, появляются периоральный цианоз, нарастающий во время приступа кашля, тахикардия. За счет гипервентиляции газовый состав крови может быть в норме. Проявления дыхательного ацидоза, гипоксемия при нагрузке. Явления стеноза гортани 2-й степени могут сохраняться более продолжительное время — до 3–5 дней.

3-я степень. Общее состояние тяжелое, признаки декомпенсации дыхания и недостаточности кровообращения с резким усилением работы дыхательной мускулатуры, развитием гипоксемии, гипоксии, гиперкапнии, снижается уровень окислительных процессов в тканях, появляется смешанный ацидоз. Выраженное беспокойство сменяется заторможенностью, сонливостью. Голос резко осипший, вплоть до афонии. Кашель, вначале грубый, громкий, по мере нарастания сужения просвета гортани становится тихим, поверхностным. Одышка постоянная, смешанного характера.

Таблица 13.20. Степени стеноза, определяющие тяжесть крупа

Симптомы	Степень стеноза			
	1	2	3	4
Общее состояние, сознание	Удовлетворительное или средней тяжести состояние, сознание ясное, периодическое возбуждение	Средней тяжести состояние, сознание ясное, постоянное возбуждение	Тяжелое или очень тяжелое состояние, сознание спутанное, постоянное резкое возбуждение	Крайне тяжелое состояние, сознание отсутствует
Окраска кожи	Легкий цианоз вокруг рта при беспокойстве	Умеренно выраженный цианоз носогубного треугольника	Выраженный цианоз кожи лица, акроцианоз, мраморность кожи	Цианоз всего тела
Участие вспомогательной мускулатуры	Раздувание крыльев носа в покое отсутствует, при беспокойстве умеренное	Втяжение межреберных промежутков и надключичных ямок, выраженное даже в состоянии покоя	Выраженное, при поверхностном дыхании может отсутствовать	Становится менее выраженным
Дыхание	Не учащено	Умеренно учащено	Значительно учащено, может быть поверхностным	Прерывистое, поверхностное
Пульс	Соответствует температуре тела	Учащен	Значительно учащен, выпадение на вдохе	Значительно учащен, нитевидный, в ряде случаев замедленный
Пульсоксиметрия	Норма 95–98%	<95%	<92%	

По мере нарастания стеноза дыхание становится аритмичным, с неравномерной глубиной и парадоксальными экскурсиями грудной клетки и диафрагмы. Шумное, глубокое дыхание сменяется тихим, поверхностным. Сатурация кислорода <92%.

Аускультативно над легкими выслушиваются вначале грубые хрипы проводного характера, затем равномерное ослабление дыхания. Тоны сердца приглушены, тахикардия, пульс парадоксальный (выпадение пульсовой волны на вдохе). Может регистрироваться артериальная гипотензия.

4-я степень (асфиксия). Состояние крайне тяжелое, развивается глубокая кома, могут быть судороги, температура тела падает до нормальных или субнормальных цифр. Дыхание частое, поверхностное или аритмичное с периодическими апноэ. Тоны сердца глухие, возникает брадикардия, а затем асистолия. Гипоксемия и гиперкапния достигают крайних значений, развивается глубокий комбинированный ацидоз. Кроме обструктивной дыхательной недостаточности тяжесть, состояния определяется выраженностью токсикоза, присоединением осложнений.

Осложнения:

- бактериальный трахеит с клиническими симптомами стридора;
- гнойный ларинготрахеобронхит;
- пневмония. Присоединение пневмонии является ведущей причиной неблагоприятного исхода при вирусном крупе.

Диагноз основывается на наличии характерной триады симптомов (дисфония, «лающий» кашель, инспираторная одышка), а также на других проявлениях ОРВИ. При вовлечении трахеи и бронхов — инспираторно/экспираторный характер одышки.

Основные диагностические мероприятия:

- сбор анамнеза и жалоб, в том числе данные о вакцинации;
- общий осмотр ребенка, термометрия;
- измерение частоты дыхания, аускультация легких;
- измерение АД, пульса, пульсоксиметрия.

По показаниям:

- общий анализ периферической крови (число лейкоцитов обычно в пределах нормы, могут отмечаться лимфоцитоз или лейкопения);
- газы крови;
- консультация ЛОР-врача;
- фиброэндоскопия гортани по показаниям, при необходимости дифференциальной диагностики;
- вирусологическая диагностика проводится при атипичной картине крупа, смешанном характере дыхательных нарушений, наличии сопутствующих катаральных изменений в легких;
- бактериоскопия мазков при подозрении на дифтерийный круп (ребенок из очага дифтерии; сочетание стеноза гортани с ангиной и отеком подкожной клетчатки шеи). Бактериологическое исследование на BL;

- бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, протекающими с обструкцией верхних дыхательных путей:

- круп при других инфекционных заболеваниях (дифтерия, корь, ветряная оспа);
- заглоточный, паратонзиллярный абсцесс;
- эпиглоттит;
- аспирация инородного тела;
- рецидивирующий респираторный папилломатоз (папилломатоз гортани);
- подскладковая гемангиома;
- острый ангионевротический отек (аллергический).

Дифтерийный круп характеризуется постепенным развитием. В связи с развитием фибринозных пленок развивается стеноз с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности. В начальной стадии на фоне умеренно выраженных явлений интоксикации появляются клинические признаки ларингита — дисфония, кашель, который становится «лающим». На фоне прогрессирования интоксикации дисфония усиливается вплоть до афонии, кашель становится беззвучным, отсутствует усиление голоса при плаче, крике. Фибринозные налеты в гортани нередко сочетаются с фибринозными налетами в зеве.

При кори круп может развиться в конце катарального периода (ранний коревой круп) и в период пигментации сыпи (поздний круп, встречающийся реже) с типичной клинической картиной.

На фоне **ветряной оспы**, при появлении пузырьков на слизистой оболочке гортани в области голосовых складок в ряде случаев наблюдается картина ларингита, иногда с приступами стеноза.

При заглоточном абсцессе возможно развитие симптомов острого стридора в течение 1–3 дней. *Отличают от крупа* выраженная интоксикация, слюнотечение, отсутствуют кашель, охриплость, характерно вынужденное положение (голова запрокинута назад и в больную сторону), возможен тризм жевательной мускулатуры. При фарингоскопии выявляются отек и асимметричное выпячивание задней стенки глотки.

Эпиглоттит — острое воспаление надскладочного отдела гортани, преимущественно обусловленное гемофильной палочкой *Haemophilus influenzae* (реже стрептококковой, стафилококковой) этиологии, которое сопровождается выраженными симптомами обструкции верхних дыхательных путей. В пользу эпиглоттита свидетельствуют быстрое, в течение нескольких часов, прогрессирование симптомов стенозирования дыхательных путей на фоне выраженной дисфагии (ребенку трудно глотать даже слюну), бурно нарастающая интоксикация с лихорадкой, тахикардией, беспокойством или спутанностью сознания. Кашель не характерен. В отличие от крупа

интоксикация более выраженная, воспалительный сдвиг в гемограмме, «сдавленный» голос, слюнотечение. При ларингоскопии можно увидеть отек и утолщение надгортанника, гиперемию его краев.

Аспирация инородного тела может приводить к развитию стридорозного дыхания и приступообразного кашля. Симптомы развиваются внезапно, на фоне полного здоровья, во время игры или еды. В ряде случаев фиксированное в гортани инородное тело после эпизода апноэ с последующим приступообразным кашлем приводит к внезапно возникшей охриплости, вплоть до афонии, и стойкому стенозу гортани, не поддающемуся стандартной терапии, может приводить к асфиксии и летальному исходу.

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (папилломатоз гортани) может напоминать ОСЛТ, особенно если ребенок с папилломатозом заболел ОРВИ. Для заболевания характерно наличие постепенно, в течение недель или месяцев (в зависимости от возраста ребенка и локализации и протяженности поражения), усиливающейся охриплости вплоть до афонии. В дальнейшем присоединяются постепенно усиливающиеся признаки стеноза гортани, вплоть до асфиксии. Диагноз устанавливают при прямой ларингоскопии гортани и подтверждают гистологически.

Подскладковая гемангиома проявляется обычно в возрасте 2–3 мес стенозом гортани. Девочки страдают в 2–3 раза чаще мальчиков. Стридор обычно инспираторный или двухфазный. Охриплость и дисфагия встречаются значительно реже. У половины больных имеются также различного размера и локализации гемангиомы (сосудистые гиперплазии) кожи и слизистых оболочек. В большинстве случаев явления стеноза гортани медленно прогрессируют вплоть до полной обструкции дыхательных путей, но может иметь место и «волнообразное» течение заболевания, когда дыхательные нарушения временно ослабевают.

Зачастую манифестное течение заболевания возникает на фоне ОРВИ, что ведет к ошибочному диагнозу ОСЛТ. Симптоматическая терапия, в том числе и интубация трахеи, приводит к временному улучшению. Подскладковая гемангиома должна быть заподозрена в случае повторных стенозирующих ларинготрахеобронхитов у детей грудного возраста. Диагноз устанавливают при прямой микроларингоскопии гортани. **Острый ангионевротический отек (аллергический)** гортани развивается вследствие сенсибилизации организма к пищевым и лекарственным аллергенам, а также к аллергенам микроклещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), животных и др. и чаще наблюдается у детей с наследственной предрасположенностью к аллергии. Нередко у больных обнаруживают проявления атопического дерматита, пищевой и лекарственной аллергии. Заболевание начинается остро, иногда — молниеносно: на фоне полного здоровья, при отсутствии катаральных явлений, нормальной температуре тела возникает стеноз гортани различной степени выраженности, иногда сопровождающийся охриплостью. Нередко сочетается с отеком Квинке другой локализации

(отек губ, глаз, крапивницы). Лечение необходимо начинать с устранения аллергена. Показана госпитализация. Для снятия аллергического отека назначают адреналин, внутримышечно или внутривенно вводят кортикостероды, антигистаминные препараты.

Сохранение симптомов стеноза гортани более 2 нед указывает на подострые или хронические стенозы гортани, обусловленные поражением других органов и систем, сдавлением извне, обтурацией гортани, врожденной патологией.

Лечение

Оценка тяжести и степени стеноза гортани обусловливает медицинскую тактику и объем медицинских вмешательств, оказываемых ребенку. Объем медицинской помощи больному ребенку зависит также от этапа оказания медицинской помощи (табл. 13.21).

На догоспитальном этапе ребенка необходимо успокоить, взять на руки, так как форсированное дыхание при беспокойстве, крике увеличивает проявление стеноза и усиливает чувство страха. Уменьшению отека слизистой оболочки гортани и более эффективному удалению патологического секрета из ее просвета способствуют также создание в помещении, где находится ребенок, атмосферы повышенной влажности (эффект «тропической атмосферы»), паровые ингаляции. Усилить кашлевой рефлекс можно надавливанием шпателя на корень языка.

Показания к госпитализации

1. Все дети со 2-й и выше степенью стеноза гортани.
2. При 1-й степени стеноза:
   - дети до 1 года жизни;
   - отсутствие эффекта от проводимой терапии;
   - предшествующее применение системных ГК;
   - недоношенность;
   - сопутствующая патология;
   - врожденные аномалии развития гортани.
   - эпидпоказания
   - социальные показания.

Патогенетически обосновано использование **ГК**, оказывающих противовоспалительный эффект, уменьшающих отек гортани и экссудацию, снижающих проницаемость капилляров. Они могут назначаться подкожно, внутримышечно, ингаляционно.

Первая линия терапии крупа — ингаляционный ГК (ИГК) — **будесонид микронизированная суспензия в дозе 2 мг однократно или 1 мг дважды через 30 мин ингаляционно с помощью небулайзера.**

Будесонид микронизированная суспензия — ИГК с возможным однократным назначением в сутки. ***Быстрый клинический эффект и улучшение***

функциональных показателей наблюдаются в течение 15–30 мин с максимальным улучшением через 3–6 ч. Эффект будесонида обусловлен быстрым поступлением кортикостероида непосредственно в дыхательные пути, его высокой местной противовоспалительной активностью, в том числе выраженным сосудосуживающим эффектом. Средством доставки будесонида суспензии при крупе является **небулайзер**.

Системные ГК:

- дексаметазон 0,6 мг/кг парентерально;
- преднизолон 2–5 мг/кг парентерально.

Лечебный эффект от введения стероидов наступает спустя 15–45 мин. Действие кортикостероидов длится 4–8 ч. При возобновлении симптомов необходимо их повторное введение в той же дозе в течение нескольких дней.

Таблица 13.21. Алгоритм оказания медицинской помощи детям с ОСЛТ в зависимости от степени стеноза

<table>
<tr><th>I</th><th>II</th><th>III–IV</th></tr>
<tr><td colspan="2">Эмоциональный и психический покой
Доступ свежего воздуха
Комфортное положение для ребенка
Отвлекающие процедуры: увлажненный воздух
По показаниям — жаропонижающая терапия
Контроль ЧД, ЧСС, пульсоксиметрия</td><td rowspan="3">• Госпитализация в ПИТ или ОРИТ
• При пульсоксиметрии <92% — увлажненный кислород
• Дексаметазон 0,6 мг/кг ИЛИ преднизолон 2–5 мг/кг в/м
• Будесонид суспензия 2 мг ингаляционно через небулайзер или 1 мг дважды через 30 мин до купирования стеноза гортани
• Переоценка симптомов через 15–20 мин
• По показаниям интубация/трахеостомия</td></tr>
<tr><td>Будесонид микронизированная суспензия 1 г ингаляционно через небулайзер с 2 мл физиологического раствора, при необходимости повторить ингаляцию 1 г через 30 мин
Переоценка симптомов через 15–20 мин</td><td>• Вызов СМП, экстренная госпитализация
• Будесонид суспензия 2 мг ингаляционно через небулайзер или 1 мг дважды через 30 мин до купирования стеноза гортани
• Дексаметазон 0,6 мг/кг или преднизолон 2–5 мг/кг в/м</td></tr>
<tr><td>При отсутствии эффекта от ингаляций:
• Дексаметазон 0,15–0,6 мг/кг в/м или преднизолон 2–5 мг/кг в/м
• Госпитализация</td><td>При отсутствии эффекта и/или снижения $SatO_2$ <92% перевод в ПИТ или ОРИТ</td></tr>
</table>

** Седативная терапия, препараты, подавляющие кашель, не рекомендуются, так как нивелируют возможность оценки тяжести состояния ребенка, а значит, назначить адекватную терапию.

Другие препараты и мероприятия

- Противовирусные препараты. Эффективны в первые 48 ч.
- Показаниями к назначению антибактериальной терапии при ОСЛТ являются: клинико-лабораторные признаки бактериальных осложнений или сопутствующих состояний.

- При клинических симптомах обструкции нижних дыхательных путей — ингаляции через небулайзер растворов бронхолитических препаратов (комбинированный препарат ипратропия бромида и фенотерола, сальбутамол), ИГК (будесонид суспензия).
- У детей с атопией оправдано включение в комплексную терапию стеноза гортани 1–2-й степени антигистаминных препаратов 2-го поколения.
- После ликвидации острых проявлений стеноза гортани и стабилизации состояния с целью разжижения и удаления мокроты из дыхательных путей при сохраняющемся кашле назначают бронхолитические и муколитические препараты внутрь или в ингаляциях (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) или комбинированные препараты (сальбутамол+бромгексин+гвайфенезин). У детей старше 2 лет возможно назначение фенспирида в сиропе.

Критерии выписки из стационара:

- купирование стеноза гортани;
- нормализация температуры тела;
- отсутствие бактериальных осложнений.

Тактика ведения на дому:

- актив участкового врача на дому на следующий день после выписки;
- продолжение, при необходимости, симптоматической терапии ОРИ;
- вакцинация не ранее чем через 2 нед после полного выздоровления.

Список литературы

1. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при острых назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях верхних дыхательных путей легкой степени тяжести. Приказ Минздрава России от 28 декабря 2012 г. № 1654. https://static2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/025/135/original/Приказ_Министерства_здравоохранения_Российской_Федерации_от_28.12.2012г._№654н.pdf?1428680676
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 16.04.2012 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи» (зарегистрирован в Минюсте России 29.05.2012 № 24361).
3. Блохин Б.М. Принципы оказания неотложной и скорой догоспитальной помощи детям и подросткам // Педиатрия. Национальное руководство / под ред. А.А. Баранова. 2009.
4. Савенкова М.С., Богомильский М.Р., Фомина В.Л. и др. Круп у детей. Методические рекомендации. М.: МЗ РФ, 2009.
5. Wyatt J. et al. Oxford Handbook of Emergency Medicine. Fourth edition. – Oxford University Press, 2012.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А
Адаптация 55, 141
  в раннем возрасте 141
  определение 141
  профилактика нарушения 145
  факторы риска нарушения 144
Аденоидит 191
Аденоиды 190
  диагностика 191
  картина клиническая 191
  лечение 191
  определение 190
  прогноз 191
Адренархе преждевременное 521
Акромегалия 520
Аллергены 237
  пищевые 237
Аллергия
  пищевая 162, 237
Анализатор
  обонятельный 44
  тактильный 44
Анафилаксия 685
Ангина
  герпетическая 196
  грибковая 196
Анемия 471
  железодефицитная 473
    диагностика 475
    картина клиническая 475
    лечение 477
    определение 473
    патогенез 474
    прогноз 480
    профилактика 479
    эпидемиология 473
    этиология 473
  классификация 471
  недоношенных 480
  определение 471
Аномалия конституции 142
Аортоартериит неспецифический 440
  диагностика 442
  картина клиническая 440
  лечение 443
  определение 440
  осложнения 442
  прогноз 444
Артрит
  псориатический 410, 418
    диагностика 419
    картина клиническая 418
    лечение 420
    определение 418
    патогенез 418
    прогноз 421
    профилактика 421
    эпидемиология 418
    этиология 418
  реактивный 422
    диагностика 424
    картина клиническая 423
    лечение 425
    определение 422
    патогенез 422
    прогноз 427
    синдром Рейтера 423
    эпидемиология 422
    этиология 422
  ревматоидный 407
  системный 409, 412
  энтезитный 410, 412
  ювенильный идиопатический 407
    диагностика 413
    картина клиническая 410
    классификация 409
    лечение 414
    олигоартикулярный 411
    определение 407, 409
    патогенез 407
    полиартикулярный 411
    системный 412
    течение 409
    энтезитный 412
    эпидемиология 407
    этиология 407
Аспирация
  вод околоплодных 128
  мекония 128
  молока 129
Астма бронхиальная 223
  диагностика 228
  картина клиническая 225
  лечение 230
  обострение 225, 232
  обследование 228
  определение 223
  ошибки врачебные 233
  патогенез 223
  прогноз 234
  профилактика 234
  тяжесть течения 227
  этиология 223
Ателектазы легких 125

Б
Бешенство 607
  диагностика 609
  картина клиническая 608
  лечение 609
  определение 607
  патогенез 608
  профилактика 609
  эпидемиология 608
Болезни новорожденных 83
Болезнь
  Базедова 513
  Берже 396
  бронхоэктатическая 217
  Верльгофа 481
  Вильсона 360
  гипертоническая 287
    стадия 288
  гликогеновая 360
  Грейвса 513
  желчнокаменная 348
  изменений минимальных 400
    диагностика 401
    картина клиническая 401
    лечение 402
    морфология 400
    осложнения 402

патогенез 400
прогноз 403
Иценко–Кушинга 524
Крона 327
активность 330
диагностика 332
картина клиническая 330
классификация 328
лечение 335
локализация поражения 328
осложнения 331
прогноз 337
эпидемиология 327
этиопатогенез 328
Лайма 605
диагностика 607
диспансеризация 607
картина клиническая 606
лечение 607
определение 605
профилактика 607
мембран гиалиновых 126
новорожденных гемолитическая 116, 118
анемическая 121
диагностика 121
желтушная 120
картина клиническая 120
лечение 122
отечная 120
патогенез 118
прогноз 123
профилактика 123
фототерапия 122
этиология 118
рефлюксная гастроэзофагеальная 295
диагностика 297
картина клиническая 297
классификация 296
лечение 298
определение 295
прогноз 299
профилактика 299
эпидемиология 295
этиопатогенез 295
сердца ревматическая хроническая 274
картина клиническая 278
определение 274
прогноз 285
эпидемиология 275
этиология 275
фон Виллебранда 490
Ходжкина 499
язвенная желудка и кишки двенадцатиперстной 305
диагностика 307
картина клиническая 307
классификация 306
лечение 309
определение 305
осложнения 307
патогенез 306
прогноз 310
профилактика 310
эпидемиология 306
этиология 306
Бронхоэктазия 217
диагностика 219
картина клиническая 218
лечение 220
морфология 218
определение 217
патогенез 218
этиология 217

В

Вакцинация 34
гепатит вирусный В 36
грипп 38
дифтерия 37
инфекция
гемофильная 36
менингококковая 39
пневмококковая 36
ротавирусная 38
коклюш 37
корь 38
краснуха 38
паротит эпидемический 38
полиомиелит 36
столбняк 37
туберкулез 36
Васкулит
системный 430
аортоартериит неспецифический 440
определение 430
патогенез 431
полиартериит узелковый 438
пурпура Шенляйна–Геноха 431
синдром Кавасаки 433
этиология 430
Везикулопустулез 109
Витамин D 175
метаболизм 175
функции биологические 175
эффекты 175
ВИЧ-инфекция 658
диагностика 662
картина клиническая 660
классификация 659
лечение 663
определение 658
патогенез 658
прогноз 664
профилактика 663
эпидемиология 659
этиология 658
Возраст
0–3 мес 42
2-й год 50
3–6 мес 47
3–7 лет 52
3-й год 51
6–9 мес 48
7–15 лет 53
9–12 мес 49
до года 42
дошкольный 52
школьный 53
Волчанка системная красная 446
диагностика 452
исход 456
картина клиническая 448
лечение 455
определение 446
патогенез 447
прогноз 456

профилактика 456
эпидемиология 446
этиология 446
Воспитание ребенка 42
Вскармливание
виды 149
грудное 146, 149
ошибки 153
преимущества 149
противопоказания 153
технология 147
физиология 147
естественное 146, 149
ошибки 153
преимущества 149
искусственное 149
определение 154
ошибки 156
смеси молочные 154
прикорм 156
необходимость введения 156
сроки 156
смешанное 149
Высокорослость
причины 520
семейная 520
синдромальная 520

Г
Галактоземия 65
Гастрит
острый 299
диагностика 300
картина клиническая 300
лечение 300
определение 299
патогенез 300
профилактика 301
этиология 299
хронический 301
диагностика 304
картина клиническая 303
классификация 302
лечение 304
определение 301
патогенез 302
прогноз 305
профилактика 305
эпидемиология 301
этиология 302
Гастродуоденит
диагностика 304
картина клиническая 303
классификация 302
лечение 304
определение 301
патогенез 302
прогноз 305
профилактика 305
эпидемиология 301
этиология 302
Гельминтоз 676
аскаридоз 678
нематодоз 676
определение 676
токсокароз 679
трихинеллез 680
трихоцефалез 681
энтеробиоз 677
Гемобластоз 494
Гемофилия 491
диагностика 492
классификация 491
лечение 492
определение 491
патогенез 491
Гепатит
D 648
картина клиническая 648
лечение 649
патогенез 648
прогноз 650
профилактика 649
эпидемиология 648
этиология 648
E 650
диагностика 651
картина клиническая 650
лечение 651
определение 650
патогенез 650
прогноз 651
профилактика 651
эпидемиология 650
этиология 650
G 651
A 634
диагностика 637
картина клиническая 636
классификация 637
лечение 638
определение 634
патогенез 635
прогноз 638
профилактика 638
эпидемиология 634
этиология 634
аутоиммунный 357
диагностика 358
картина клиническая 358
классификация 357
лечение 359
определение 357
прогноз 359
эпидемиология 357
этиопатогенез 357
B 353, 639
диагностика 354
диагностика 643
картина клиническая 353, 641
классификация 642
лечение 354, 643
определение 353, 639
патогенез 639
прогноз 645
профилактика 645
путь передачи 353
хронический 353
эпидемиология 639
этиология 639
вирусный 352, 634
ни A, ни G 652
C 355, 645
диагностика 356, 647
картина клиническая 356, 646
классификация 647
лечение 356, 647
определение 355, 645
патогенез 646
прогноз 647
профилактика 647
хронический 355
эпидемиология 646
этиология 645
хронический 350, 352
аутоиммунный 357

- В 353
- вирусный 352, 353, 355
- классификация 352
- определение 352
- С 355

Гинекомастия 521
Гипербилирубинемия транзиторная 58
Гипервитаминоз D 183
Гипертензия артериальная 286
- вазоренальная 289
- вторичная 288
- диагностика 289
- лабильная 287
- лечение 291
- мониторирование суточное 290
- обследование 289
- определение 286
- патогенез 287
- первичная 286
- порфилактика 291
- ренальная 289
- симптоматическая 288
- стабильная 287
- степень 287
- факторы риска 288
- эссенциальная 286, 287
- этиология 287
- ювенильная 286

Гипертермия транзиторная 60
Гипертиреоз 514
Гипогалактия 152
- виды 152
- вторичная 152
- этиология 153
- первичная 152

Гипогонадизм 522
Гипопитуитаризм 520
Гипотермия транзиторная 60
Гипотиреоз 512
- врожденный 62, 512
- вторичный 512
- задержка роста 520
- картина клиническая 514
- лечение 515
- определение 512
- первичный 512

Гломерулонефрит 386
- быстропрогрессирующий 393
- диагностика 395
- картина клиническая 395
- лечение 395
- морфология 394
- определение 393
- патогенез 393
- прогноз 396
- этиология 393
- классификация 386
- мезангиокапиллярный 398
- мезангиопролиферативный 396
- мембранопролиферативный 398
- непролиферативный 399
- определение 386
- острый постстрептококковый 389
- диагностика 391
- картина клиническая 390
- лечение 392
- морфология 389
- осложнения 391
- патогенез 389
- прогноз 393
- этиология 389
- патогенез 387
- пролиферативный 396
- хронический 396
- этиология 387

Гломерулопатия непролиферативная 399
Гломерулосклероз фокально-сегментарный 403
- диагностика 404
- картина клиническая 404
- лечение 404
- морфология 404
- прогноз 404

Гормоны железы щитовидной 510
Группа здоровья 20
Дегидратация 690
- виды 690
- картина клиническая 691
- лечение 692
- определение 690
- патогенез 690
- этиология 690

Д
Дерматит
- атопический 235
- актуальность 236
- аллергены 237
- диагностика 241
- картина клиническая 240
- классификация 241
- критерии диагностические 241
- лечение 242
- обследование 242
- определение 235
- патогенез 237
- периоды возрастные 240
- прогноз 244
- стадии 240
- течение 240
- фазы 238
- факторы риска 239
- этиология 236
- пеленочный 112
- эксфолиативный Риттера 111

Дерматомиозит ювенильный 462
- диагностика 466
- картина клиническая 464
- лечение 467
- определение 462
- патогенез 463
- прогноз 468
- эпидемиология 463
- этиология 463

Диабет сахарный 503
- алгоритм обследования 506
- диагностика 506, 508
- картина клиническая 505
- классификация 503
- лечение 508
- наблюдение 508
- определение 503
- осложнения 505
- патогенез 503
- прогноз 510
- профилактика 510

регуляция обмена углеводного 503
этиология 503
Диатез 142
лимфатико-гипопластический 143
нервно-артритический 143
экссудативно-катаральный 142
Дизентерия 621
Диспансеризация 20
Диспепсия функциональная 322
варианты 323
лечение 323
этиология 323
Дисплазия бронхолегочная 130
диагностика 136
картина клиническая 135
классификация 131
критерии 131
лечение 137
определение 130
патогенез 134
патоморфология 134
прогноз 137
профилактика 137
стадии 134
тактика ведения 137
формы 131
этиология 132
Дистресс-синдром респираторный 125
диагностика 127
картина клиническая 125
лечение 129
Дифтерия 196, 580
диагностика 583
картина клиническая 581
лечение 584
определение 580
патогенез 581
прогноз 584
профилактика 585
этиология 580

Ж

Желтуха
неонатальная 116
классификация 117
транзиторная 116, 117
физиологическая 117
ядерная 120

З

Заболевания
аллергические 223
воспалительные
кишечника 327
локализованные 109
горла 194
железы
поджелудочной 364
щитовидной 510
диагностика 514
картина клиническая 512
классификация 510
лечение 515
обследование 514
патогенез 512
прогноз 516
профилактика 516
этиология 512
инфекционные 529
йододефицитные 512
кишки
толстой 321
тонкой 313
крови 471
носа 187
органов
дыхания 187
кроветворных 471
пищеварения 295
пазух носовых 187
паразитарные 529
печени 350
диагностика дифференциальная 360
рахитоподобные 174, 180, 181
ревматические 407
сердечно-сосудистые 259
системы желчевыводящей 340
суставов 407
тракта желудочно-кишечного 295
уха 191
эндокринные 503
Задержка развития внутриутробного 78
асимметричная 79
гипопластическая 79
гипотрофическая 79
диагностика 80
дмспластическая 80
картина клиническая 79
лечение 80
патогенез 79
прогноз 81
симметричная 79
степень 80
факторы риска 78
этиология 78
Запор 161, 325
диагностика 326
классификация 325
критерии 325
лечение 326
определение 325
Зоб
диффузно-токсический 513, 516
диффузный нетоксический 513, 516
классификация 514
узловой 513, 516

И

Иерсиниоз 624
Иммуноглобулины в/в 445
Иммунопрофилактика 34
Индекс
массы тела 30
расчет 30
Инородное тело путей
дыхательных 695
диагностика 696
картина клиническая 695
лечение 696
патогенез 695
этиология 695
Инфаркт мочекислый 60
Инфекция
TORCH 97
ВИЧ-инфекция 658
внутриутробная 97
диагностика 100, 106
картина клиническая 99
лечение 103
определение 97
патогенез 97
прогноз 103

пути заражения 98
срок инфицирования 99
факторы риска 100
этиология 97
герпетическая 542
1-го типа 543
2-го типа 543
3-го типа 548
6-го типа 561
7-го типа 562
8-го типа 563
генерализованная 546
герпес опоясывающий 551
диагностика 546
картина клиническая 544
классификация 544
лечение 547
лишай опоясывающий 551
новорожденных 546
определение 542
оспа ветряная 548
патогенез 543
прогноз 548
профилактика 548
экзантема внезапная 562
эпидемиология 543
этиология 542
кишечная острая 617
диагностика 626
дизентерия 621
иерсиниоз 624
кампилобактериоз 625
картина клиническая 621
коли-инфекция 623
криптоспоридиоз 625
лечение 630
определение 617
патогенез 619
прогноз 633
профилактика 632
ротавирусная 626
сальмонеллез 622
шигеллез 621
эпидемиология 618
этиология 618
менингококковая 598
диагностика 599
картина клиническая 598
лечение 600
определение 598
патогенез 598
профилактика 602
этиология 598
нейроинфекции 596
пареховирусная 535
профилактика у новорожденных 114
путей мочевых 371
бактериурия бессимптомная 372
внебольничная 372
диагностика 374
классификация 371
лечение 381
нозокомиальная 372
определение 371
патогенез 373
пиелонефрит 375
прогноз 384
цистит 377
этиология 372
респираторная острая 529
диагностика 532
картина клиническая 532
лечение 532
определение 529
осложнения 532
патогенез 530
прогноз 534
профилактика 533
эпидемиология 530
этиология 529
ротавирусная 626
сепсис 104
туберкулез 665
цитомегаловирусная 557
врожденная 558
диагностика 560
картина клиническая 558
лечение 561
определение 557
патогенез 558
приобретенная 559
прогноз 561
профилактика 561
эпидемиология 557
энтеровирусная 535
ангина герпетическая 538
гастроэнтеритическая 539
диагностика 540
кардит 539
картина клиническая 537
катаральная 537
кишечная 539
лечение 541
лихорадка энтеровирусная 537
мезаденит 539
менингит серозный 538
миалгия эпидемическая 538
определение 535
паралитическая 539
патогенез 536
профилактика 541
респираторная 537
стоматит везикулярный с экземой 537
экзантема 537
энцефаломиокардит новорожденных 539
эпидемиология 536
этиология 535
Эпштейна–Барр 196, 554

К

Кампилобактериоз 625
Кандидоз орофарингеальный 196
Кардит 276
Катар кишечника транзиторный 59
Коклюш 590
диагностика 593
картина клиническая 591
лечение 593
определение 590
осложнения 593
патогенез 591
прогноз 594
профилактика 593
эпидемиология 590
этиология 590
Коли-инфекция 623
Колики кишечные 160

Колит язвенный 327
активность 330
диагностика 332
картина клиническая 330
классификация 328
лечение 335
локализация поражения 328
осложнения 331
прогноз 337
эпидемиология 327
этиопатогенез 328
Кома 697
азотемическая 698
гипергликемическая 698
гиперосмолярная 698
гипогликемическая 698
диабетическая 698
диагностика 700
картина клиническая 699
кетоацидотическая 698
лактатацидотическая 698
лечение 701
определение 697
патогенез 697
печеночная 699
профилактика 702
уремическая 698
этиология 697
Конъюнктивит 111
Корь 565
атипичная 568
диагностика 568
картина клиническая 566
классификация 566
лечение 569
митигированная 568
определение 565
патогенез 565
прогноз 570
профилактика 570
типичная 566
эпидемиология 565
этиология 565
Крапивница 246
аквагенная 248
актуальность 247
аутоиммунная 252
диагностика 251
индуцированная 248, 252
картина клиническая 250
классификация 247
контактная 248
лечение 252
определение 246
патогенез 249
прогноз 253
физическая 248
холинергическая 248, 251
холодовая 248
этиология 247
Краснуха 571
диагностика 575
картина клиническая 572
лечение 575
определение 571
патогенез 572
прогноз 575
профилактика 575
эпидемиология 571
этиология 572
Криз
аддисонический 703
гормональный 58
лактационный 154
Криптоспоридиоз 625

Л
Лейкоз 494
определение 494
острый 494
бифенотипический 494
диагностика 496
картина клиническая 495
лечение 497
лимфобластный 494
миелобластный 494
патогенез 494
прогноз 499
профилактика 499
этиология 494
Лимфогранулематоз 499
диагностика 501
картина клиническая 500
классификация 500
лечение 501
определение 499
патогенез 499
прогноз 501
этиология 499
Лимфома Ходжкина 499
Лихорадка ревматическая
острая 274
диагностика 279
кардит 276
картина клиническая 276
классификация 276
лечение 281
определение 274
патогенез 275
патоморфология 276
полиартрит ревматический 277
прогноз 284
профилактика 284
узелки ревматические 278
хорея малая 277
эпидемиология 275
эритема кольцевидная 278
этиология 275
Лишай опоясывающий 551
диагностика 552
картина клиническая 552
лечение 553
определение 551
патогенез 552
прогноз 553
профилактика 553
эпидемиология 552

М
Масса тела 30
индекс 30
нормативы 30
оценка 523
Мастит 112
Менингит 113, 596
определение 596
Милиа 57
Молозиво 148
Мононуклеоз инфекционный Эпстейна–Барр 196
Мононуклеоз инфекционный Эпштейна–Барр 554
диагностика 556
картина клиническая 555
классификация 556
лечение 557
определение 554
патогенез 554
прогноз 557
профилактика 557
эпидемиология 554
Муковисцидоз 64, 212
диагностика 215

картина клиническая 212
классификация 212
лечение 215
определение 212
патогенез 212
прогноз 217
профилактика 217
этиология 212

Н

Нанизм гипофизарный 520
Нарушения
гастроинтестинальные функциональные 321
определение 321
гемостаза 481
развития полового 517, 521
лечение 522
ритма сердечного и проводимости 259
диагностика 262
картина клиническая 261
классификация 260
лечение 263
наблюдение диспансерное 264
определение 259
патогенез 259
прогноз 265
профилактика 265
течение 263
этиология 259
роста 517
критерии 517
лечение 522
причины 518
Недоношенность 69
вскармливание 75
выхаживание 75
картина клиническая 70
классификация 70
определение 69
последствия 77
профилактика 77
развитие
особенности 70
психомоторное 70
физическое 70
этиология 69
Недостаточность
лактазная 157
диагностика 158, 318
картина клиническая 157, 318
классификация 317
коррекция 158, 318
лечение 318
определение 157, 316
патогенез 317
эпидемиология 317
надпочечниковая острая 703
диагностика 704
картина клиническая 703
лечение 704
определение 703
патогенез 703
прогноз 705
профилактика 705
этиология 703
Неонатология 55
Нефропатия мембранозная 404
Низкорослость семейная 518

О

Обезвоживание 690
Ожирение 523
гипоталамическое 524
диагностика 523
классификация 523
конституционально-экзогенное 524
лечение 525
моногенное 524
осложнения 525
патогенез 523
причины 523
профилактика 525
синдромальное 525
этиология 523
Олигоартрит 409
Олигурия транзиторная 60
Омфалит 109
Опухоль
родовая 57
Оспа ветряная 548
атипичная 551
гангрнозная 551
геморрагическая 551
генерализованная 551
картина клиническая 550
классификация 551
определение 548
осложнения 551
патогенез 549
рудиментарная 551
типичная 551
эпидемиология 548
Остеомиелит 113
Отит 191
диагностика 192
картина клиническая 192
лечение 193
определение 191
осложнения 193
острый 191
патогенез 192
средний 191
этиология 192
Отравление экзогенное 717
виды 717
диагностика 718
картина клиническая 718
лечение 720
определение 717
патогенез 717
прогноз 721
профилактика 721
этиология 717

П

Панкреатит 364
определение 364
острый 364
диагностика 365
картина клиническая 364
лечение 365
осложнения 365
патогенез 364
этиология 364
хронический 365
диагностика 366
картина клиническая 365
лечение 366
определение 365
патогенез 365
этиология 365
Паракоклюш 594
диагностика 595
картина клиническая 595

лечение 595
определение 590, 594
патогенез 594
профилактика 595
эпидемиология 594
этиология 594
Паралич церебральный
детский 93
лечение 96
форма 93
атактическая 96
гиперкинетическая 96
спастическая 94
Паротит эпидемический 576
диагностика 579
картина клиническая 577
лечение 579
определение 576
патогенез 577
прогноз 580
профилактика 579
эпидемиология 577
этиология 576
Педиатрия
история 13
направления 16
определение 11
Переливание крови заменное 122
Переношенность 77
признаки 78
факторы риска 77
Период
неонатальный 55
новорожденности 55
Пиелонефрит 375
диагностика 376
картина клиническая 375
лечение 382
определение 375
осложнения 376
патоморфология 375
прогноз 384
хронический 376
Питание
в раннем возрасте 146
лечебное 157
аллергия пищевая 162
запоры 161
колики кишечные 160
нарушения тракта желудочно-кишечного функциональные 159
недостаточность лактазная 157
непереносимость углеводов 157
после года 165
рациональное 146
Пневмония 205
внебольничная 205
внутрибольничная 205
врожденная 128
диагностика 208
картина клиническая 208
классификация 207
лечение 209
определение 205
осложнения 208
патогенез 206
профилактика 211
эпидемиология 205
этиология 205
Подоцитопатия 399
Полиартериит узелковый 438
диагностика 439
картина клиническая 438
лечение 439
определение 438
прогноз 440
Полиартрит ревматический 277, 409
Полиомиелит 612
диагностика 614
картина клиническая 613
классификация 613
лечение 614
определение 612
патогенез 613
прогноз 615
профилактика 615
эпидемиология 612
этиология 612
Поллиноз 254
Помощь медико-социальная 19
Поражение
системы нервной центральной перинатальное 83
диагностика дифференциальная 90
исходы 89
картина клиническая 86
классификация 83
лечение 91
осмотр 86
прогноз 89
этиопатогенез 83
ткани соединительной системное 446
Порок сердца врожденный 266
диагностика 270
картина клиническая 269
классификация 268
лечение 271
определение 266
осложнения 271
патогенез 267
прогноз 273
профилактика 272
течение 270
эпидемиология 266
этиология 267
Пребиотики 162
Пробиотики 162
Псевдофурункулез 111
Пузырчатка новорожденных 110
Пурпура
тромпоцитопеническая идиопатическая 481
Шенляйна–Геноха 431
диагностика 432
картина клиническая 431
лечение 432
определение 431
осложнения 432
прогноз 433

Р

Развитие
половое 30
задержка 522
классификация 521
нарушение 517, 521
оценка 517
преждевременное 521
физическое 26
масса тела 30
рост 26

Расстройства
гастроинтестинальные функциональные
боль абдоминальная 322
диспепсия 322
запор 325
симптомы тревоги 322
синдром кишки раздраженной 323
тракта билиарного функциональные 340
диагностика 341
картина клиническая 341
классификация 340
лечение 342
определение 340
патогенез 341
этиология 341
Рахит 174
гипервитаминоз D 183
дефицит минеральный 176
диагностика 179
дифференциальная 180
картина клиническая 177
классификация 177
лечение 180
нарушение оссификации 177
определение 174
патогенез 174
период
разгара 178
реконвалесценции 178
явлений остаточных 179
профилактика 181
течение 179
этиология 174
Рвота ацетонемическая 144
Реакция температурная 712
значение биологическое 713
картина клиническая 713
лечение 714
патогенез 712
этиология 712
Реанимация
новорожденных 731
сердечно-легечная базисная 722
алгоритм 722
дефибрилляция 728
определение 722
Ребенок
доношенный 66
недоношенный 69
переношенный 77
Регидратация пероральная 631
Рефлекс
захватывающий 147
поисковый 147
сосательный 147
Рефлюкс пузырно-мочеточниковый 379
Ринит 187, 254
аллергический 254
диагностика 256
картина клиническая 255
классификация 254
лечение 256
определение 254
диагностика 188
картина клиническая 188
классификация 187
лечение 189
определение 187
этиология 187
Риносинусит 187
диагностика 188
картина клиническая 188
лечение 189
осложнения 188
этиология 187
Рост 26
высокорослость 520
задержка
конституциональная 519
психосоциальная 520
синдромальная 520
соматогенная 519
нормативы 26
оценка 26, 517
регуляция гормональная 517

С
Сальмонеллез 622
Сепсис 104, 654
диагностика 106, 656
дифференциальная 106, 656
картина клиническая 106, 655
лечение 108, 656
новорожденных 104
определение 104, 654
патогенез 104, 654
распространенность 104
этиология 104, 654
Синдром
MYH9 489
адреногенитальный 64
антифосфолипидный 450
Бернара–Сулье 488
Вискотта–Олдрича 487
гипертензионно-гидроцефальный 88
дефицита внимания с гиперактивностью 90
дистензии ликворо-сосудистой 88
Жильбера 360
Иценко–Кушинга 524
Кавасаки 433
диагностика 436
картина клиническая 434
лечение 437
определение 433
прогноз 437
кишки раздраженной 323
диагностика 323, 324
лечение 324
определение 323
патогенез 324
течение 324
Криглера–Найяра 360
мальабсорбции 157
некролиза эпидермального стафилококкового токсигенного 110
нефротический 399
идиопатический 400
определение 399
остронефритический 390
отечно-геморрагический 127
Рейно 459
Рейтера 423
Рея 699

слизисто-кожный лимфонодулярный 433
срыгиваний упорных 159
судорожный 706
тромбоцитов серых 489
Синусит 187
Скарлатина 196, 586
диагностика 589
картина клиническая 587
лечение 589
определение 586
патогенез 586
прогноз 590
профилактика 589
эпидемиология 586
этиология 586
Склеродермия системная
ювенильная 456
диагностика 460
картина клиническая 457
лечение 461
определение 456
патогенез 457
прогноз 462
профилактика 462
эпидемиология 456
этиология 457
Скрининг
аудиологический 65
галактоземия 65
генетический 61
гипотиреоз врожденный 62
муковисцидоз 64
новорожденных 61
синдром адреногенитальный 64
фенилкетонурия 62
Смеси молочные детские 154
адаптированные 164
кисломолочные 164
лечебно-профилактические 164
профилактические 164
расчет количества суточного 155
калорийный 155
объемный 155
Созревание половое 30
Состояния транзиторные 56
Столбняк 610
диагностика 611
картина клиническая 610
лечение 611
определение 610
прогноз 612
профилактика 611
эпидемиология 610
этиология 610
Стоматит кандидозный 112
Судороги 706
атонические 707
диагностика 708
картина клиническая 707
клонические 707
лечение 708
миоклонические 707
определение 706
тонические 707
этиология 706

Т
Телархе преждевременное 521
Тиреоидит аутоиммунный хронический 513, 516
Тонзиллит 194
хронический 194
Тонзиллофарингит 194
диагностика 195
картина клиническая 194
лечение 197
патогенез 194
этиология 194
Тромбастения Глянцманна 486
Тромбоцитопатия 485
болезнь фон Виллебранда 490
диагностика 489
классификация 486
определение 485
синдром
MYH9 489
Бернара–Сулье 488
Вискотта–Олдрича 487
тромбоцитов серых 489
с тромбоцитопенией 487
тромбастения Глянцманна 486
Тромбоцитопения 481
иммунная первичная 482
диагностика 484
картина клиническая 483
лечение 484
определение 482
патогенез 482
профилактика 485
этиология 482
определение 481
Туберкулез 665
внелегочный 670
диагностика 672
интоксикация туберкулезная 667
картина клиническая 667
классификация 667
комплекс туберкулезный первичный 668
костей 671
легких диссеминированный 670
лечение 674
менингит туберкулезный 671
определение 665
патогенез 666
почек 670
прогноз 675
профилактика 674
путей мочевых 670
суставов 671
узлов лимфатических внутригрудных 668
формы клинические 667
эпидемиология 666
этиология 665
Тубулопатии 182

У
Уход за ребенком 42
до года 42, 47, 49
после года 50

Ф
Фарингит 194
Фенилкетонурия 62
Фиброз кистозный 212
Фототерапия 122

Х
Холецистит 343
калькулезный 348

диагностика 348
картина клиническая 348
лечение 349
патогенез 348
этиология 348
некалькулезный 346
определение 343
острый 343
диагностика 344
картина клиническая 344
лечение 345
определение 343
осложнения 345
патогенез 344
прогноз 345
профилактика 345
этиология 343
хронический 346
диагностика 346
калькулезный 348
картина клиническая 346
лечение 347
некалькулезный 346
определение 346
осложнения 347
прогноз 347
профилактика 348
этиопатогенез 346
Хондродисплазия 520
Хорея малая 277

Ц
Целиакия 313
диагностика 315
картина клиническая 314
лечение 316
определение 313
прогноз 316
эпидемиология 313
этиопатогенез 314
Цирроз печени 361
диагностика 361
лечение 362
определение 361
Цистит 377
диагностика 378
лечение 383
определение 377
острый 377
патоморфология 377

Ш
Шигеллез 621
Шкала Апгар 732
Шок анафилактический 685
диагностика 685
картина клиническая 685
лечение 688
патогенез 685
профилактика 689
этиология 685

Э
Эксикоз 690
Экспертиза
медико-социальная 24
утраты трудоспособности 24
Энцефалит
клещевой 602
диагностика 604
лечение 605
определение 602
осложнения 604
патогенез 603
прогноз 605
профилактика 605
эпидемиология 603
определение 596
Эритема
простая 56
токсическая 57

576.576 сум

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов, руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. (495) 921-39-07.

Учебное издание

ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

Под редакцией
Н.А. Геппе

AXB.-RESURS MARKAZI
INV № 201263

Главный редактор издательства *Т.А. Андреева*
Зав. редакцией *А.В. Андреева*
Научный редактор *И.В. Кислицына*
Менеджер проекта *А.М. Страхова*
Выпускающий редактор *И.А. Клепикова*
Корректоры *Е.В. Маурина, Н.Г. Болотина*
Компьютерная верстка *С.И. Евдокимов*
Дизайн обложки *И.Ю. Баранова*
Технолог *О.А. Ильина*

Подписано в печать 22.02.2018. Формат 70x100 $^{1}/_{16}$.
Бумага мелованная. Печать офсетная. Объем 61,27 усл. печ. л.
Тираж 2000 экз. Заказ № 2918

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12.
Тел.: 8 (495) 921-39-07.
E-mail: info@geotar.ru, http://www.geotar.ru.

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография».
Филиал «Чеховский Печатный Двор».
142300, Московская обл., г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1.

ISBN 978-5-9704-4470-2



Учебник «Детские болезни» предназначен для студентов лечебных факультетов медицинских высших учебных заведений. Его содержание соответствует требованиям ФГОС ВО по направлению подготовки «Лечебное дело», дисциплине «Педиатрия» (уровень специалитета), целью которых является формирование профессиональных компетенций у будущих врачей — способности к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, готовности к ведению и лечению пациентов с различными заболеваниями в амбулаторных условиях и стационаре, оказанию медицинской помощи при внезапных острых состояниях, угрожающих жизни пациента, осуществлению комплекса профилактических мероприятий.

Книга создана коллективом сотрудников кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Авторы руководствовались многолетним опытом преподавания дисциплины «Педиатрия» студентам лечебного факультета.

Издание содержит базовую теоретическую информацию, соответствующую сегодняшнему уровню развития науки и ее достижений, и дополнено оценочными средствами — заданиями в тестовой форме, сценариями клинических ситуаций — для самостоятельного контроля полученных знаний, а также ссылками на современные литературные источники. С расширенной и углубленной информацией по различным аспектам педиатрии студенты могут ознакомиться в дополнительных электронных материалах.

ISBN 978-5-9704-4470-2
9 785970 444702 >
www.geotar.ru
www.medknigaservis.ru