ДЕТСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Под редакцией
проф. **Н.П.Шабалова**

4-е издание

МЕДпресс

УДК 616.33/.37:616-053.2
ББК 54.13:57.33
Д38

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. проф.
Д38 Н.П.Шабалова. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2021. – 808 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-818-9

Руководство является результатом работы коллектива авторов – сотрудников кафедры и клиники детских болезней Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. В руководстве изложены анатомо-физиологические особенности пищеварительного тракта у детей и семиотика синдромов при его патологии; представлены современные методы гастроэнтерологического обследования; приведена дифференциальная диагностика основных синдромов, встречающихся при поражении органов пищеварения у детей; подробно рассмотрены современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей; освещены вопросы организации гастроэнтерологической помощи детям.

Руководство предназначено для врачей – педиатров и гастроэнтерологов.

Ургенч обл.мед.биб-ка
Книга за то - 54783
не числится
Зав. библ. _____

УДК 616.33/.37:616-053.2
ББК 54.13:57.33

ISBN 978-5-00030-818-9

© Оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2011, 2019, 2021

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ КАФЕДРЫ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Староверов Юрий Иванович – канд. мед. наук, доц.

Арсентьев Вадим Геннадиевич – докт. мед. наук

Гончар Наталья Васильевна – докт. мед. наук, проф.

Девяткина Софья Васильевна – канд. мед. наук

Думова Наталия Борисовна – канд. мед. наук

Калядин Сергей Борисович – канд. мед. наук, доц.

Касснер Лилия Николаевна – канд. мед. наук, доц.

Кострыкина Людмила Николаевна – канд. мед. наук

Можейко Алексей Георгиевич – канд. мед. наук

Платонова Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, доц., засл. врач РФ

Сергеев Юрий Степанович – канд. мед. наук, доц.

Середа Юрий Всеволодович – канд. мед. наук, доц.

Тихонов Василий Васильевич – канд. мед. наук, доц.

Федоров Олег Александрович – канд. мед. наук

Хубулава Елена Игоревна – канд. мед. наук, доц.

Шабалов Николай Павлович – докт. мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, засл. врач РФ, лауреат премии Правительства РФ, почетный доктор и академик ВМА

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения 10

Введение *(Н.П.Шабалов)* 14

Глава 1. Анатомо-физиологические особенности и семиотика заболеваний органов пищеварения *(Ю.И.Староверов)* 23

1.1. Анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта у детей 23
1.2. Методика обследования органов пищеварения 30
1.3. Семиотика синдромов, встречающихся при заболеваниях органов пищеварения у детей 36
1.3.1. Боли в животе 36
1.3.2. Срыгивание и рвота 41
1.3.3. Нарушения дефекации 47

Глава 2. Методы исследования 55

2.1. Методы исследования пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки 55
2.1.1. Эзофагогастродуоденоскопия *(А.Г.Можейко)* 55
2.1.2. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки *(А.Г.Можейко)* 58
2.1.3. Диагностика инфицирования *H. pylori (Н.Б.Думова)* 62
2.1.4. Копрологические синдромы патологии верхнего отдела пищеварительного тракта *(Ю.И.Староверов)* 66
2.1.5. Внутрижелудочная pH-метрия *(А.Г.Можейко)* 68
2.1.6. Мониторинговые методы исследования интрагастральной кислотности *(А.Г.Можейко)* 74
2.1.7. Интрагастральный протеолиз *(А.Г.Можейко)* 79
2.1.8. Гастропанель *(А.Г.Можейко)* 83
2.1.9. Электрофоретический анализ уропепсиногена в полиакриламидном геле *(Ю.В.Середа)* 87
2.1.10. Исследование протеолитической активности уропепсиногена *(С.Б.Калядин)* 88
2.1.11. Импедансометрия желудка и пищевода *(Н.В.Гончар)* 91
2.1.12. Электрогастрография *(Ю.И.Староверов)* 107
2.1.13. Ультразвуковое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта *(Ю.И.Староверов)* 109

2.1.14. Рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки *(Ю.И.Староверов)* 111
2.2. Методы исследования кишечника 112
2.2.1. Копрологические синдромы патологии кишечника *(Ю.И.Староверов)* 112
2.2.2. Ректороманоскопия *(Н.Б.Думова)* 115
2.2.3. Колоноскопия *(Н.Б.Думова)* 116
2.2.4. Лапароскопия *(А.Г.Можейко)* 118
2.2.5. Видеокапсульная эндоскопия *(А.Г.Можейко)* 119
2.2.6. Баллонная энтероскопия *(А.Г.Можейко)* 122
2.2.7. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки *(А.Г.Можейко)* 124
2.2.8. Тесты при мальабсорбции ди- и моносахаридов *(Ю.И.Староверов)* 125
2.2.9. Электрогастроэнтерография *(Ю.И.Староверов)* 127
2.2.10. Манометрия толстой кишки и аноректальной зоны *(Ю.И.Староверов)* 130
2.2.11. Ультразвуковое исследование кишечника *(Ю.И.Староверов)* 131
2.2.12. Диагностика дисбактериоза кишечника *(Н.В.Гончар)* 133
2.2.13. Рентгенологическое исследование кишечника *(Т.И.Арзуманова)* 137
2.2.14. Серологические методы диагностики *(Ю.С.Сергеев)* 139
2.2.15. Молекулярно-генетические методы диагностики *(Ю.С.Сергеев)* 141
2.3. Методы исследования желчевыводящих путей и поджелудочной железы *(Ю.И.Староверов)* 142
2.3.1. Копрологические синдромы патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы 142
2.3.2. Дуоденальное зондирование 144
2.3.3. Лабораторные маркеры патологии гепатобилиарной системы и поджелудочной железы 148
2.3.4. Ультразвуковое исследование желчевыводящих путей и поджелудочной железы 156
2.3.5. Рентгенологическое исследование желчевыводящих путей *(Т.И.Арзуманова)* 159

Глава 3. Дифференциальный диагноз основных синдромов поражения органов пищеварения у детей 163

3.1. Синдром рецидивирующей абдоминальной боли *(Н.В.Гончар)* 163
3.2. Синдром срыгивания и рвоты *(Н.В.Гончар)* 168
3.3. Синдром запоров *(Н.Б.Думова)* 173
3.4. Синдром рецидивирующей диареи *(Л.Н.Касснер)* 181

3.5. Синдром мальабсорбции *(Ю.И.Староверов)* ... 189
3.6. Синдром желудочно-кишечных кровотечений *(Н.Б.Думова)* ... 196

Глава 4. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей *(Н.Б.Думова)* ... 203
4.1. Общие положения ... 203
4.2. Функциональные расстройства у новорожденных, грудных детей и детей раннего возраста (0–3 года) ... 209
4.2.1. Младенческая регургитация ... 209
4.2.2. Синдром младенческой руминации ... 214
4.2.3. Младенческая колика ... 215
4.2.4. Функциональная диарея ... 217
4.2.5. Младенческая дисхезия ... 218
4.3. Функциональные расстройства у детей и подростков (4–18 лет) ... 219
4.3.1. Рвота и аэрофагия (H1) ... 219
4.3.2. Функциональные расстройства, проявляющиеся синдромом абдоминальной боли (H2) ... 225
4.3.3. Функциональные запоры и инконтиненция (H3) ... 240
4.4. Функциональные расстройства желчевыделительной системы ... 253

Глава 5. Заболевания пищевода *(Н.В.Гончар)* ... 263
5.1. Пороки развития пищевода ... 263
5.1.1. Атрезия пищевода ... 263
5.1.2. Врожденный стеноз пищевода ... 266
5.1.3. Врожденный короткий пищевод ... 268
5.1.4. Удвоение пищевода ... 270
5.1.5. Врожденная халазия кардии ... 271
5.2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ... 272
5.3. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы ... 282
5.4. Дискинезии пищевода ... 286
5.5. Пищевод Барретта ... 289
5.6. Ахалазия кардии ... 291
5.7. Инородные тела пищевода ... 294
5.8. Синдром Маллори–Вейсса ... 295
5.9. Ожоги пищевода ... 297
5.10. Дивертикулы пищевода ... 299
5.11. Острый эзофагит ... 301

Глава 6. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки *(Ю.И.Староверов)* ... 305
6.1. Пороки развития желудка ... 305
6.2. Острый гастрит ... 314

6.3. Хронический гастрит и хронический гастродуоденит ... 323
6.4. Язвенная болезнь желудка ... 338
6.5. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки ... 345

Глава 7. Заболевания билиарной системы ... 361
7.1. Пороки развития желчевыводящих путей *(Н.Б.Думова)* ... 361
7.1.1. Пороки развития желчного пузыря ... 361
7.1.2. Пороки развития желчных протоков ... 365
7.2. Острый холецистит *(Ю.И.Староверов)* ... 370
7.3. Хронический некалькулезный холецистит *(Н.Б.Думова)* ... 377
7.4. Желчнокаменная болезнь *(Н.Б.Думова)* ... 384
7.5. Холангит *(Ю.И.Староверов)* ... 404
7.5.1. Холангиты, вызванные инфекционными факторами ... 405
7.5.2. Первичный склерозирующий холангит ... 410

Глава 8. Заболевания поджелудочной железы *(Н.В.Гончар)* ... 416
8.1. Пороки развития поджелудочной железы ... 416
8.2. Врожденные заболевания поджелудочной железы ... 419
8.3. Острый панкреатит ... 423
8.4. Хронический панкреатит ... 429
8.5. Наследственный рецидивирующий панкреатит ... 434
8.6. Муковисцидоз *(Ю.И.Староверов)* ... 439

Глава 9. Заболевания кишечника ... 448
9.1. Пороки развития кишечника *(Ю.И.Староверов)* ... 448
9.2. Дефицит энтерокиназы *(Ю.И.Староверов)* ... 467
9.3. Дисахаридазная недостаточность *(Ю.И.Староверов)* ... 469
9.4. Мальабсорбция моносахаридов *(Ю.И.Староверов)* ... 478
9.5. Мальабсорбция аминокислот и жиров *(Ю.И.Староверов)* ... 481
9.6. Мальабсорбция минеральных веществ и витаминов *(Ю.И.Староверов)* ... 493
9.7. Целиакия *(Ю.С.Сергеев)* ... 499
9.8. Воспалительные заболевания кишечника *(Н.Б.Думова)* ... 514
9.9. Болезнь Уиппла *(Н.Б.Думова)* ... 547
9.10. Экссудативная энтеропатия *(Ю.В.Середа)* ... 550
9.11. Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки *(Ю.С.Сергеев)* ... 553
9.12. Синдром короткой кишки *(Н.Б.Думова)* ... 555
9.13. Антибиотик-ассоциированная диарея *(Л.Н.Касснер)* ... 563

Глава 10. Доброкачественные новообразования желудочно-кишечного тракта *(Н.Б.Думова)* ... 568
10.1. Полипы ... 568
10.2. Полипозы и полипозные синдромы ... 574

Глава 11. Паразитарные инвазии желудочно-кишечного тракта *(Н.Б.Думова, Л.Н.Касснер)* ... 580
11.1. Лямблиоз ... 584
11.2. Описторхоз ... 589
11.3. Фасциолез ... 593
11.4. Энтеробиоз ... 596
11.5. Аскаридоз ... 598
11.6. Трихоцефалез ... 601
11.7. Дифиллоботриоз ... 604
11.8. Тениоз и цистицеркоз ... 606
11.9. Тениаринхоз ... 609
11.10. Гименолепидоз ... 611
11.11. Эхинококкоз ... 614

Глава 12. Поражения желудочно-кишечного тракта при различных заболеваниях ... 619
12.1. Поражения пищеварительного тракта при заболеваниях соединительной ткани *(В.Г.Арсентьев)* ... 619
12.1.1. Поражения пищеварительного тракта при наследственных нарушениях соединительной ткани ... 619
12.1.2. Поражения пищеварительного тракта при иммунопатологических заболеваниях соединительной ткани ... 620
12.2. Поражения пищеварительного тракта при висцеральных микозах *(Л.Н.Кострыкина)* ... 624
12.3. Поражения пищеварительного тракта при туберкулезе *(С.Б.Калядин)* ... 629
12.4. Поражение желудочно-кишечного тракта при хронической почечной патологии *(С.В.Девяткина, В.В.Тихонов)* ... 636
12.5. Поражения пищеварительного тракта при гематологических заболеваниях *(В.Г.Арсентьев)* ... 641
12.5.1. Анемии ... 641
12.5.2. Геморрагические заболевания ... 643
12.5.3. Иммунодефициты ... 645
12.5.4. Лейкозы ... 646
12.5.5. Лимфомы ... 646
12.6. Поражения желудочно-кишечного тракта при заболеваниях нервной системы *(О.А.Федоров)* ... 647
12.6.1. Общие положения ... 647
12.6.2. Детский церебральный паралич ... 648
12.6.3. Синдром гиперактивности с дефицитом внимания ... 649
12.6.4. Мигрень ... 650
12.6.5. Гидроцефалия ... 651

12.6.6. Доброкачественная внутричерепная гипертензия ... 653
12.6.7. Эпилепсия ... 653
12.7. Поражения пищеварительного тракта при нейроциркуляторной дисфункции *(Ю.В.Середа)* ... 655

Глава 13. Особенности оказания гастроэнтерологической помощи детям и подросткам ... 659
13.1. Принципы оказания гастроэнтерологической помощи *(Н.В.Гончар)* ... 662
13.2. Диспансерное наблюдение детей с заболеваниями органов пищеварения *(Е.И.Хубулава)* ... 664
13.3. Санаторно-курортное лечение детей с заболеваниями органов пищеварения *(В.Г.Арсентьев, Н.П.Шабалов)* ... 674
13.3.1. Медицинские показания и противопоказания для направления больных детей на лечение в санаторий гастроэнтерологического профиля ... 674
13.3.2. Применение физиотерапевтических процедур у детей с заболеваниями органов пищеварения ... 678

Приложения ... 684
Приложение 1. Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии *(Н.В.Гончар)* ... 684
Приложение 2. Лечебные диеты *(В.В.Тихонов)* ... 705
Приложение 3. Протоколы обследования и лечения детей с гастроэнтерологическими заболеваниями *(Т.Н.Платонова)* ... 716
Приложение 4. Нормативные показатели сыворотки крови у детей ... 769
Приложение 5. Педиатрические индексы активности воспалительных заболеваний кишечника ... 772
Приложение 6. Комплексы санаторно-курортного и физиотерапевтического лечения детей с заболеваниями органов пищеварения *(В.Г.Арсентьев, Н.П.Шабалов)* ... 774

Литература ... 782

Алфавитный указатель ... 792

СОКРАЩЕНИЯ

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

ААД – антибиотик-ассоциированная диарея
АД – артериальное давление
АлАТ – аланинаминотрансфераза
АМО – амоксициллин
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
в/в – внутривенно
ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВКЭ – видеокапсульная эндоскопия
ВНС – вегетативный отдел нервной системы
в/м – внутримышечно
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГГТ – γ-глутамилтрансфераза
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДМВ – электромагнитное излучение дециметрового диапазона
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ – интерлейкин
ИПП – ингибитор протонной помпы
ИРТ – иммунореактивный трипсин
ИФА – иммуноферментный анализ
КВЧ – электромагнитное излучение миллиметрового диапазона
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛФК – лечебная физкультура
МВТР – муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости
МЕТ – метронидазол
МР – магнитный резонанс (и магнитно-резонансный)
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЭЛ – межэпителиальные лимфоциты
НП – наследственный панкреатит
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОЦК – объем циркулирующей крови
п/к – подкожно
ПСХ – первичный склерозирующий холангит
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РАБ – рецидивирующая абдоминальная боль
РИА – радиоиммунологический анализ
РИФ – реакция иммунофлуоресценции
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ – реакция непрямой иммунофлуоресценции
РСК – реакция связывания комплемента
СВЧ – электромагнитное излучение сверхвысокой частоты
СИБР – синдром избыточного роста бактерий
СМВ – электромагнитное излучение сантиметрового диапазона
СМЖ – спинномозговая жидкость
СМТ – синусоидальные модулированные токи
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
СРК – синдром раздраженного кишечника
тТГ – тканевая кишечная трансглутаминаза (трансглутаминаза 2)
ТПС – трахеопищеводный свищ
ТТГ – тиреотропный гормон
ТФР – трансформирующий фактор роста
УВЧ – электромагнитное излучение ультравысокой частоты
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗ – ультразвуковой
УЗИ – ультразвуковое исследование
УСВ – углекисло-сероводородные ванны
УФО – ультрафиолетовое облучение
УЭС – удельное электрическое сопротивление
ФНО – фактор некроза опухолей
ХГ – хронический гастрит
ХГД – хронический гастродуоденит
ХНХ – хронический некалькулезный холецистит
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦНС – центральная нервная система
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ – электрокардиография (электрокардиограмма, электрокардиографический)
ЭМ – эндомизий

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭЭГ – электроэнцефалография
ЯК – язвенный колит

EATL – энтеропатическая Т-клеточная лимфома
ECCO – Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's Colitis Organisation)
ELISA – твердофазный гетерогенный иммунный анализ (enzyme-linked immunosorbent assay)
ESPGHAN – Европейская ассоциация детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)
HLA – антигены главного комплекса гистосовместимости человека
Ig – иммуноглобулин
IPSID – иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки (immunoproliferative small intestinal disease)
MALT-лимфома – лимфома из клеток лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой

Светлой памяти профессора
Анатолия Владимировича Новика
посвящается

ВВЕДЕНИЕ

Предлагаемое вашему вниманию руководство написано сотрудниками старейшей в России кафедры педиатрии – кафедры детских болезней Военно-медицинской академии (ВМА), имеющей более чем столетний опыт изучения и преподавания проблем детской гастроэнтерологии.

Уже в 70–80-е годы XIX в. на кафедре детских болезней ВМА под руководством первого отечественного профессора-педиатра **Николая Ивановича Быстрова** (1841–1906) И.П.Коровин, М.Д.Ван-Путерен, В.Ф.Якубович, В.Е.Чернов установили новые факты в области физиологии пищеварения и обмена веществ у детей раннего возраста.

Иван Павлович Коровин в диссертации «К вопросу об употреблении крахмалистой пищи грудными детьми» (1874), применив оригинальную методику получения слюны, показал, что с первых дней жизни ребенка секрет полости рта, несмотря на ограниченный объем, уже способен превращать крахмал в сахар. В дальнейшем, с возрастом ребенка, по мере увеличения секреторной деятельности слюнных желез диастатическая способность слюны неизменно увеличивается.

Михаил Дмитриевич Ван-Путерен в диссертации «Материалы для физиологии желудочного пищеварения у грудных детей в первые два месяца жизни» (1889) на основании изучения кислотности желудочного сока и длительности пребывания пищи в желудке, микробной флоры желудка пришел к заключению о целесообразности применения растворов соляной кислоты при диспепсиях, для промываний желудка и толстой кишки при расстройствах пищеварения грудных детей.

Василий Филиппович Якубович в работе «О количественном составе желчи у новорожденных и грудных детей» (1885) определил не только количество желчи у детей разного возраста, но изучил динамику ее удельного веса, твердого остатка, солей, муцина, холестерина, лецитина, олеиновой, таурохолевой, гликохолевой кислот.

Василий Егорович Чернов в диссертационном исследовании «О всасывании жира взрослыми и детьми во время лихорадочных заболеваний и вне их» (1883) на основании разработанной оригинальной методики определения жира в испражнениях отверг представление Бидерта (Германия) о «жировом поносе» как доминирующей причине диспепсий у грудных детей.

Еще в классических работах Нестора Максимовича Максимовича-Амбодика «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле» (1784–1786) – «предтечи отечественного акушерства» и Степана Фомича Хотовицкого «Педиятрика» (1847) – «предтечи отечественной педиатрии» подчеркнута важность учета возрастных анатомо-физиологических особенностей детского организма при лечении детей, но подлинно научный фундамент для этого создан на кафедре детских болезней ВМА под руководством **Николая Петровича Гундобина** (1860–1908). Н.П.Гундобина по праву считают

основоположником русской научной педиатрии, поскольку за 11 лет его руководства на кафедре детских болезней выполнено 112 докторских диссертаций, обобщенных Николаем Петровичем в капитальном труде «Особенности детского возраста», опубликованном в Санкт-Петербурге в 1906 г. Эта книга сразу же вошла в золотой фонд русской и мировой педиатрии и являлась настольной для педиатров на протяжении десятилетий.

На кафедре детских болезней ВМА под руководством Н.П.Гундобина был проведен цикл работ по анатомическим особенностям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), физиологии пищеварения и его нарушениям у детей: диссертации «Рост и строение желудка у детей» В.И.Лысенко (1889), «О функции слюнных желез у грудных детей» В.М.Бергера (1909), «Патологоанатомическая картина катаров желудка у детей раннего грудного возраста» А.М.Васильева (1900), «Поджелудочная железа плодов и новорожденных» Э.Э.Гартье (1900), «Методы и значение микроскопического исследования детских испражнений» В.Г.Дементьева (1900), «О длине кишечника в детском возрасте» Ф.Г.Дебеле (1900), «Химический состав желчи у детей» Ю.Р.Гептнера (1900), «О печени у детей» Ф.Ю.Ковальского (1900), «О деятельности желудка при желудочно-кишечных заболеваниях в детском возрасте» Ф.Б.Геккера (1901), «Микробы полости рта у детей раннего возраста» В.Ф.Плетнева (1901), «Пупочные сосуды у детей» А.Н.Петрова (1901), «О всасывательной способности желудка и прямой кишки в раннем грудном возрасте» М.А.Гржибовского (1902), «Изменения поджелудочной железы у детей при острых заразных болезнях» А.А.Жуковского (1902), «Об акте сосания у грудных детей» О.А.Литинского (1902), «К вопросу о бактериальной флоре кишечника у здоровых грудных детей» П.С.Медовикова (1902), «К биологии и методике выделения так называемых ацидофильных бактерий из кишечника грудных детей» А.А.Белоусова (1903) и «О так называемых ацидофильных бактериях в желудке и кишечнике у грудных детей» Я.А.Подгаецкого (1903), «Изменения в печени у детей при некоторых остро заразных болезнях (дифтерии, скарлатине, кори)» Г.А.Мочана (1903), «О пищеварительных ферментах в желудке плодов и недоношенных детей» В.Л.Дудина (1904), работы В.Г.Дементьева о функциональной способности печени у новорожденных, А.Н.Шкарина по искусственному вскармливанию (1906–1907) и др. Блестящий результат был достигнут Николаем Петровичем Шеповальниковым – он открыл в кишечном соке фермент энтерокиназу. Н.П.Шеповальников исполнял в 1896–1899 гг. ординаторские обязанности в клинике детских болезней и работал над диссертационной темой в лаборатории И.П.Павлова Института экспериментальной медицины.

Направление научной работы кафедры при преемнике Н.П.Гундобина на посту заведующего кафедрой – **Александре Николаевиче Шкарине** (1876–1921) сместилось в сторону изучения ребенка грудного возраста, особенно вопросов диететики, обмена веществ в зависимости от различных патологических состояний, аномалий конституции в раннем детском возрасте, имеющих фундаментальное значение для гастроэнтерологии.

С 1907 г. А.Н.Шкарин читал курсантам Академии приват-доцентский курс (8 лекций) по диететике. Это первый подобный курс в России. По инициативе А.Н.Шкарина в разрешении стоящих перед кафедрой научных проблем преобладало использование биохимических методов исследования. В работах А.Н.Шкарина значительное место занимали расстройства питания детей грудного возраста. Эти вопросы отражены во втором, значительно дополненном издании лекций «О кормлении здорового и больного ребенка» (1912), статьях «Из практики диетического лечения расстройств питания грудных детей» (1911), маленьких монографиях «Очерк современных взглядов на патогенез расстройств питания у грудных детей» (1912), «Основы современного метода диетического лечения поносов у искусственно вскармливаемых грудных детей: клиническое исследование (к вопросу о диетотерапевтическом значении белкового молока)» (1917). К вышеописанным изданиям примыкает также работа Ф.А.Осинина «О влиянии искусственного вскармливания на биологические свойства организма в раннем возрасте», в которой продолжены экспериментальные исследования А.Н.Шкарина о времени появления у молодых животных реакции преципитации в ответ на введение чужеродного молока и др.

Изучение патогенеза и лечение острых и хронических расстройств пищеварения и питания у детей являлись одной из основных проблем, над которой начиная с 20-х годов прошлого века много работал **Михаил Степанович Маслов** (1885–1961) и научные коллективы кафедр детских болезней ВМА и факультетской педиатрии Ленинградского педиатрического медицинского института, которые он возглавлял. Были проведены исследования функциональных особенностей ЖКТ у здоровых детей на первом году жизни. Данные были получены на основе систематического изучения состава желудочного и дуоденального сока у одних и тех же здоровых детей на естественном вскармливании на протяжении всего первого года жизни. Параллельно у них же изучали и ферментативную активность крови. Полученные сведения уникальны в мировой литературе. Например, М.С.Маслов доказал наличие липолиза в желудке новорожденных и липазы в грудном молоке. Аналогичные наблюдения были проведены у детей с острыми и хроническими расстройствами пищеварения и питания. Первым крупным обобщением начального этапа этих исследований была монография М.С.Маслова и А.Ф.Тура «Расстройства пищеварения и питания у детей грудного возраста» (1928).

В дальнейшем было доказано наличие разной степени снижения кислотности и ферментативной активности желудочного и дуоденального соков при диспепсиях и дистрофиях, в зависимости от тяжести болезни; установлены значительные нарушения белкового, жирового, углеводного, минерального состава и ферментов крови, значительные сдвиги в кислотно-основном состоянии крови в сторону ацидоза, особенно резкие при токсической диспепсии. Одновременно были доказаны, помимо изменений в промежуточном обмене, и резкие нарушения нервно-регуляторных механизмов. Материалы были обобщены и представлены М.С.Масловым в докладах

«Хронические расстройства питания у детей раннего возраста и меры борьбы с ними» на V съезде педиатров в 1935 г. и «Патогенез токсических, септических и дистрофических состояний» на VI съезде педиатров в 1947 г., на международном конгрессе педиатров в Нью-Йорке в 1947 г., а также в монографии «Патогенез и лечение токсической диспепсии» (1955) и др. На последней маленькой монографии стоит остановиться особо. Содержащаяся в ней информация о разработке и внедрении в клиническую практику М.С.Масловым на основании работ его сотрудников и трудов венгерского педиатра Э.Керпель-Фрониуса для коррекции дегидратации при острых кишечных инфекциях дифференцированных растворов (растворы Маслова №1, 2, 3) позволила в несколько раз снизить летальность детей при существовавшем тогда диагнозе «токсическая диспепсия».

При тяжелых формах дистрофии были найдены резкие нарушения процессов всасывания и усвоения белков и жиров. Изучено влияние на нормально функционирующие желудок и кишечник лечебных молочных смесей, пахтанья, белкового молока, масляно-мучных смесей и других, а также значение этих смесей в питании детей с дистрофией. Кроме того, были исследованы типы гликемических кривых при различных видах питания детей с явлениями дистрофии и установлена зависимость их от характера промежуточного обмена. На основании выполненных работ были разработаны рациональная диететика, методы лечения и профилактики острых и хронических расстройств питания и пищеварения, давшие исключительно высокие положительные результаты.

Вопросы рационализации диететики изучали путем эксперимента на молодых животных, которым были наложены фистулы в разных отделах кишечника. Эти данные позволили в еще большей степени уточнить показания для применения разных лечебных смесей. В 1954 г. Е.С.Малыжевой-Максименковой была защищена докторская диссертация на тему «Ферментативная функция кишечного тракта растущего организма при кормлении различными смесями».

Большой заслугой школы Маслова стали исследования вопросов этиологии, патогенеза и лечения колита. Было установлено, что у детей с измененной реактивностью организма возбудителем колитов часто являются некоторые условно-патогенные и патогенные штаммы кишечной палочки, а не только шигеллы, как это утверждали инфекционисты и эпидемиологи. Результаты исследований позволили разработать более рациональный метод госпитализации и лечения детей с колитическим синдромом, а также снизить в статистических данных необоснованно высокий процент дизентерии у детей.

Думаю, что нецелесообразно перечислять фамилии сотрудников кафедры детских болезней ВМА, участников этих исследований, поскольку коллективы обеих кафедр, которые возглавлял М.С.Маслов, работали дружно и тесно сотрудничали.

С 1971-го по 1988 г. кафедру детских болезней ВМА возглавлял профессор **Александр Ильич Клиорин** (родился 1 января 1924 г.), основными

Ургенч обл. мед. биб-ка
Книга за то 3478.3
не числится

направлениями научных исследований при котором были: изучение особенностей функционирования центральной нервной системы в детском возрасте, формирование конституции у детей и взаимосвязь вариантов конституции с особенностями функциональных систем и заболеваемостью. В 1981 г. Ю.С.Сергеевым защищена диссертация «Клиническое значение характеристики конституциональных типов у детей». В работе выявлены морфологические и физиологические особенности, присущие детям различных типов конституции. Установлено, что дети разных конституциональных типов проявляют неодинаковую подверженность и, соответственно, резистентность к ряду соматических, в том числе и желудочно-кишечных заболеваний. В кандидатской диссертации Ю.И.Староверова «Влияние физических и вестибулярных нагрузок на моторную функцию желудка у здоровых детей и при некоторых гастродуоденальных заболеваниях» (1992) было установлено, что при язвенной болезни нарушена адаптация моторики желудка при интенсивных физических нагрузках, показана связь функциональных расстройств желудка с вестибулярными дисфункциями.

В 1991–1993 гг. кафедрой детских болезней руководил профессор **Анатолий Владимирович Новик** (1946–1993), для которого со времени защиты в 1985 г. докторской диссертации на тему «Предъязвенное состояние у детей (некоторые вопросы патогенеза, критерии диагностики, техника лечения и диспансерное наблюдение)» и до последних дней жизни главным направлением научных исследований было изучение влияния факторов интрагастральной агрессии на формирование хронических желудочно-кишечных заболеваний у детей. Эти исследования стали базой для построения новой гипотезы, объясняющей основные этапы патогенетического механизма язвообразования в двенадцатиперстной кишке у детей. А.В.Новиком была показана важная роль в этом процессе пепсиногена как генетически детерминированного маркера предъязвенного состояния.

Ассистентом Ю.В.Середой была выполнена кандидатская диссертация на тему «Полиморфизм пепсиногена I (А) в семьях с отягощенной наследственностью по дуоденальной язве» (1993) и установлен факт фенотипического полиморфизма пепсиногена в обследованных группах.

Семейные исследования протеолитической активности уропепсиногена по оригинальной методике И.А.Мирского в модификации А.В.Новика позволили предложить практическому здравоохранению дополнительный диагностический тест, позволяющий прогнозировать и оценивать тяжесть заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. С.Б.Калядин в кандидатской диссертации «Клиническое значение протеолитической активности уропепсиногена в диагностике пептических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей» (1995), использовав оригинальную методику А.В.Новика, показал, что у детей и их кровных родственников из семей с отягощенной наследственностью по желудочно-кишечным заболеваниям имеется бимодальное распределение и повышение протеолитической активности уропепсиногена, а у детей контрольной группы без отягощенной наследственности бимодальное распределение протеолитической активности уропепсиногена отсутствует. Высокие значения протеолитической активности уропепсиногена сочетаются с повышенной пептической агрессией желудочного сока и являются основанием для прогнозирования предъязвенного состояния.

А.Г.Можейко при выполнении кандидатского диссертационного исследования «Взаимосвязь *Helicobacter pylori* инфекции с основными факторами секретообразования и моторикой верхних отделов желудочно-кишечного тракта при гастродуоденальной патологии у детей» (2000) установил, что инфицированность *H. pylori* тесно связана с повышением как уровня внутрижелудочной кислотности, так и уровня протеолитической активности, а дуоденогастральный рефлюкс можно рассматривать как компенсаторный механизм против инвазии *H. pylori* в антральном отделе желудка.

В конце прошлого века появились методики динамической (суточной) оценки кислотности желудочного сока. В кандидатском диссертационном исследовании Е.Ю.Голубевой «Ритм кислотообразования у школьников с патологией гастродуоденальной зоны при вегетативной дисфункции» (2003) доказано наличие вегетативной дисфункции у всех детей с функциональной и большинства – с органической патологией гастродуоденальной зоны, зависимость характера нарушений моторики этой зоны от варианта вегетативной дисфункции и инфицирования *H. pylori*, а эффекта разных групп антисекреторных препаратов – от варианта вегетативной дисфункции (симпатико- или ваготонии). В.М.Лагойко в диссертационной работе «Ультразвуковая диагностика заболеваний желчного пузыря и желчных протоков у детей» (2000) разработал нормативные критерии оценки размеров органов брюшной полости, желчного пузыря, желчевыводящих путей у детей разного возраста, критерии диагностики конституционально-нейрогенных и воспалительных поражений этих органов.

Уже в XXI в. на кафедре выполнены два обстоятельных диссертационных исследования, посвященных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: докторское Н.В.Гончар «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (клиника и терапия)» (2004) и кандидатское Н.Б.Думовой «Клинико-морфологические сопоставления при гастроэзофагеальном рефлюксе у детей школьного возраста» (2003), материалы которых нашли отражение в соответствующих главах руководства.

В последние десятилетия неуклонно возрастает частота аллергических заболеваний и нередко у больных выявляют сочетанную патологию разных функциональных систем. Е.И.Хубулава в кандидатской диссертации «Особенности бронхиальной астмы в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной зоны у детей» (2000) и В.А.Ревин также в кандидатской диссертации «Функциональное состояние экзокринной функции поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями» (1998) показали взаимоотягощающее влияние сочетанной патологии и наметили пути дифференцированного подхода к терапии таких больных.

Представляется, что изучение патогенетических синтропий, как сочетанной патологии разных отделов ЖКТ, так и болезней разных функциональных

систем организма, – реальный путь совершенствования индивидуального подхода к лечению больного ребенка, и это является краеугольной установкой сотрудников на протяжении всей истории кафедры детских болезней ВМА. В последние годы на кафедре изучаются (В.Г.Арсентьев) состояние опорно-двигательного аппарата и полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Действительно, как любой дом надежно не стоит без фундамента, так и человек, но... фундамент человека – позвоночник, и его состояние определяется не только витаминным и кальциево-фосфорным обменом, но и соединительной тканью. Патология позвоночника приводит к нарушению сегментарной иннервации, в том числе и ЖКТ. В соответствующем разделе руководства можно найти сведения по этой проблеме.

Согласно данным диспансеризации детского населения РФ, проведенной в 2002 г., за 10 лет частота диагностики хронических заболеваний органов пищеварения увеличилась вдвое, а по отдельным видам болезней органов пищеварения – даже в 2,5–3 раза. Конечно, причиной этого может быть высокая частота гиповитаминозов у детей в России, зарегистрированная группой московских педиатров и нутрициологов во главе с профессорами Л.А.Щеплягиной и Н.А.Коровиной. Но, по нашему мнению, наиболее существенной причиной роста частоты хронической патологии ЖКТ у детей следует считать эволюцию экологической опасности – переключение опасности от прямых и явных токсических воздействий агрессивных веществ на эффекты модификации или перепрограммирования развития, как будто бы на условную или факультативную патогенность и с весьма отсроченными проявлениями. Кроме того, важную роль играет распространение новых поллютантов и ксенобиотиков, повышение их концентраций в бытовом окружении, продуктах питания, косметике и даже в медикаментах. Например, растет использование в быту и питании пластмасс (бутылки, посуда, пестициды, мебель, холодильники, зубоврачебные материалы и т.д.), а значит и их компонента бисфенола А, обладающего свойствами ксеноэстрогена, способного вызывать трансформацию фибробластов в адипоциты, увеличение числа и объема жировых клеток, ускорение роста и полового созревания детей, формирование дисплазий молочных желез у девушек и простаты у юношей, т.е. создание предраковых состояний. В продуктах быстрого питания (чипсы и др.), ряде консервов (оливки и др.), ненатуральных соках содержится очень много акриламида, нарушающего состояние эпителиального барьера слизистой оболочки ЖКТ. Не говоря уже о содержащихся в любых продуктах промышленного консервирования пищевых красителях (тартразин, эритрозин, азорубин, амарант и др.), консервантах (бензоаты, сульфиты и их производные, нитриты и др.), вкусовых добавках и ароматизаторах (глутаматы и др.). Их избыточное количество (а часть их – ксенобиотики!) осложняет и даже модифицирует состояние иммунной системы ЖКТ. Поэтому крайне существенны современные рекомендации по рациональному питанию детей.

На наш взгляд, в последние десятилетия акцент в лечении все больше делается на медикаментозную терапию и все меньше внимания уделяется стилю жизни, диете, взаимопониманию врача и пациента (в педиатрии – и родителей!) и санаторно-курортному лечению. В то же время, как показано в кандидатском диссертационном исследовании С.А.Тихоновой «Влияние сочетанного применения углекислосероводородных ванн и низкочастотной магнитотерапии на течение гипомоторной дисфункции билиарной системы у детей с хронической гастродуоденальной патологией в условиях Пятигорского курорта» (2008), комплексное курортное лечение – самый эффективный метод помощи детям с хронической патологией ЖКТ.

В настоящее время очевидно, что мы еще недостаточно понимаем взаимодействие организма человека и его микрофлоры. В 2001 г. нобелевским лауреатом Джошуа Ледербергом введен термин *микробиота* – «экологическое сообщество комменсальных, симбиотических и патогенных микроорганизмов (bacteria, fungi, viruses, phage, archaea, protozoa), которые буквально разделяют наше пространство тела». Полагают, что на менее чем 30 трлн клеток у человека приходится более 100 трлн клеток микробиоты (клетки человека – 10%, клетки микробиоты – 90%). Микробиомгеном – набор генов микроорганизмов данного конкретного индивидуума, и на 1 ген человека в нашем теле приходится 360 генов микробов. Вопрос о роли взаимодействия генома человека с геномом микробиоты пока еще не изучен и даже не ставился научно. Действительно ли микробиота человека индивидуальна и какова роль в этом перинатального материнского инфицирования, особенностей питания и национальных традиций, роль индивидуальной микробиоты в особенностях течения возникших разных заболеваний (не обязательно инфекционных), старении человека? Ответы на эти вопросы непросты, и мы лишь приближаемся к их пониманию и ответам на них.

В заключение должен сказать, что изложенное выше о славной истории кафедры не гарантирует безупречность настоящего руководства и авторы будут искренне благодарны за любые замечания.

Профессор
Н.П.Шабалов

Глава 1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СЕМИОТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

1.1. Анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта у детей

Эмбриогенез пищеварительного тракта

Анатомическая закладка различных отделов пищеварительного тракта происходит с 7-го дня по 3-й месяц внутриутробного развития. К 7–8-му дню из эктодермы начинается формирование первичной кишки в виде трубки, замкнутой ротоглоточной и клоакальной мембранами. На 3-й неделе прорывается ротоглоточная и на 3-м месяце – клоакальная мембрана первичной кишки.

На 12–14-й день первичная кишка делится на 2 отдела – внутризародышевый (зачаток пищеварительного тракта) и внезародышевый (предшественник желточного мешка). К 3-й неделе из двух выростов передней кишки (вентральной и дорсальной) происходит закладка головки и основной массы поджелудочной железы, в последующем сливающихся между собой.

С 4-й недели начинается формирование различных отделов пищеварительного тракта. Из передней части первичной кишки образуются пищевод, желудок, часть двенадцатиперстной кишки, поджелудочная железа и печень. Из средней части – дистальный отдел двенадцатиперстной кишки, тощая и подвздошная кишка. Из задней части – толстая кишка.

Закладка желудочных желез начинается на 10-й неделе эмбриогенеза в виде желудочных ямок, в которых крупные оксифильные клетки являются обкладочными. Главные клетки дифференцируются из обкладочных позднее – на 17–18-й неделе эмбриогенеза. Морфологическая и функциональная дифференцировка желудочных желез завершается к 3–4 годам. Пилорический сфинктер начинает формироваться с 12-й недели, а кардиальный – на 16-й неделе внутриутробного периода.

На 3-м месяце эмбриогенеза происходит поворот кишечника – перемещение тонкой кишки (справа налево позади верхней брыжеечной артерии) и толстой кишки (слева направо от той же артерии). Между 10-й и 22-й неделями внутриутробного развития происходит формирование ки-

шечных ворсин, значительно увеличивающих площадь поверхности тонкой кишки, и появляется большинство ферментов пристеночного пищеварения. Активация некоторых из них, например лактазы, происходит лишь к 38–40-й неделям внутриутробного развития, а большинства – к 6–12 мес. внеутробной жизни.

С 16–20-й недели ЖКТ *начинает функционировать* как орган пищеварения: уже выражен глотательный рефлекс, желудочный сок содержит пепсиноген, кишечный – трипсиноген.

Плод заглатывает и переваривает большое количество амниотической жидкости (в конце внутриутробного периода при доношенной беременности – до 450 мл/сут.), которая по составу близка к внеклеточной жидкости и служит для плода дополнительным источником питания.

Возрастные морфофункциональные особенности пищеварительного тракта

К моменту рождения пищеварительный тракт ребенка является одной из наиболее зрелых систем организма, но адаптирован к питанию исключительно грудным молоком.

Полость рта у новорожденного и ребенка грудного возраста имеет небольшие размеры. Круговая мышца рта хорошо развита. Щеки округлые за счет наличия между кожей и щечной мышцей скоплений бурой жировой клетчатки – жирового тела Биша («комочки Биша»), играющего важную роль в энергетическом обеспечении процесса сосания. Твердое нёбо плоское, мягкое нёбо короткое. Нёбная занавеска не достигает задней стенки глотки, обеспечивая ребенку возможность дыхания во время сосания. Язык короткий, толстый, занимает всю полость рта, создавая при сосании в полости рта отрицательное давление. Слизистая оболочка полости рта имеет поперечные складки на твердом нёбе, между верхней и нижней челюстями – выпячивание, а на деснах – валикообразные утолщения, которые в совокупности обеспечивают герметизацию полости рта в процессе сосания. После прорезывания молочных зубов происходит увеличение альвеолярных отростков челюстей, свод твердого нёба поднимается. После 3–4 лет постепенно атрофируется жировое тело Биша.

Слюна в первые недели жизни вязкая и вырабатывается в небольшом количестве, необходимом для герметизации полости рта при сосании. Реакция слюны нейтральная или слабощелочная, концентрация амилазы низкая. К 4 мес. слюноотделение становится обильным, достигая к 1-му году жизни 150 мл/сут. На 4-м месяце жизни ребенка слюна приобретает способность к пенообразованию и смачиванию пищевого комка, возрастает ее бактерицидность. Кислотность слюны и содержание в ней ферментов с возрастом увеличиваются.

Пищевод в первые месяцы жизни относительно короткий, анатомические сужения выражены слабо, переходная зона расположена на уровне X–XI грудных позвонков. Кардиальный отдел пищевода входит в желудок (угол Гиса) под прямым углом, клапан Губарева нефункционален.

Таблица 1.1

Длина пищевода в зависимости от возраста (в см)
(цит. по: Воронцов И.М., Мазурин А.В., 2009)

Возраст, лет	Длина	Расстояние от зубов до входа в желудок
Новорожденный	8–10	16–20
1	12	20–22
2	13	22,5–24
3	16	26–27,9
10	18	27–33
15	19	34–36
Взрослые мужчины	25 (23–30)	40
Взрослые женщины	23 (20–26)	40

Это создает предпосылки для недостаточности кардиального отдела. Просвет растянутого воздухом пищевода составляет при рождении около 5 мм и быстро увеличивается (в 6 мес. – 8–10 мм, в 1 год – 12 мм, в 3–6 лет – 13–15 мм, к 15 годам – 18–19 мм). С возрастом увеличивается и длина пищевода (табл. 1.1).

Имеющий важное практическое значение показатель «расстояние от зубов до входа в желудок» может быть также рассчитан по формуле:

$$l = 20 + n,$$

где n – возраст ребенка (лет).

Желудок при рождении ребенка расположен в косой фронтальной плоскости, дно его при горизонтальном положении ребенка находится ниже пилорического отдела. Желудок пребывает в состоянии физиологического гипертонуса, имеет небольшой объем (см. рис. 1.1), не может (и не должен) служить резервуаром и органом перемешивания пищи. Кардиальный отдел расположен над диафрагмой, развит слабо, а пилорический отдел – хорошо (феномен «открытой бутылки»). Это создает предпосылки к возникновению срыгивания в случаях перекорма и заглатывания ребенком воздуха.

Физиологический объем желудка при рождении составляет около 7 мл, но быстро увеличивается, достигая к 3-му месяцу жизни 150 мл. Поверхность слизистой оболочки желудка за первые 3 месяца жизни увеличивается в 3 раза. Время обновления клеток эпителия составляет 12–24 ч.

Желудочные железы к рождению слабо развиты как морфологически, так и функционально. Кислотообразование в желудке находится на низком уровне. Сразу после рождения происходит кратковременное «закисление» желудка (в основном за счет молочной кислоты, pH 2), выполняющее барьерную роль при становлении биоценоза пищеварительного тракта. В желудке функционируют лишь 2 из 5 фракций пепсинов (химозин и гастриксин, адаптированные к низкому уровню кислотности), а также

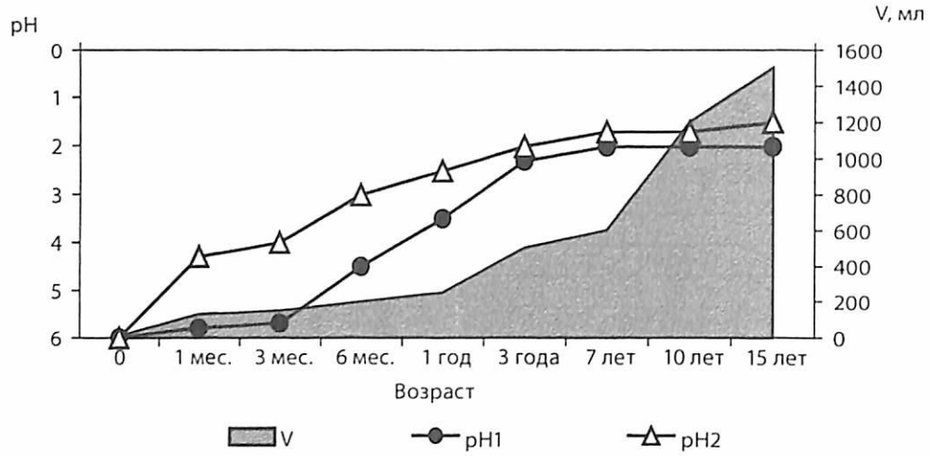


Рис. 1.1. Объем желудка (V) и тощаковая кислотность желудочного содержимого у детей при естественном (pH1) и искусственном вскармливании (pH2).

желудочная липаза, которая способна осуществлять гидролиз жиров в отсутствие желчных кислот. К 5–6 мес. жизни (а при искусственном вскармливании ранее) по мере возрастания кислотности желудочного секрета (рис. 1.1) возрастает значение в пищеварении пепсиногенов I и II. К 2 мес. количество желудочных желез увеличивается в 3–4 раза и составляет 8 млн, в 6 лет – 10 млн, в 15 лет – 18 млн, а у взрослого – 25 млн.

Ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание способствует сенсибилизации, а также форсирует темпы созревания пищеварительного тракта ребенка. При этом происходит пролиферация в слизистой оболочке антрального отдела желудка G-клеток, продуцирующих гастрин, и ECL-клеток, вырабатывающих гистамин. Это один из факторов, создающих в перспективе предпосылки к формированию повышенной кислотности желудочного содержимого и хронической патологии ЖКТ.

У детей старше 1 года тонус желудка становится пластичным. Формирование кардиального отдела желудка завершается к 8 годам. Объем желудка и кислотность желудочного сока увеличиваются (табл. 1.2). Основной протеазой желудка становится пепсиноген I.

Поджелудочная железа к рождению ребенка окончательно не сформирована. При рождении масса железы составляет около 3 г, к 6 мес. масса удваивается, к 1 году возрастает в 4 раза, к 10 годам – в 10 раз, у взрослых – в 30 раз. В первые месяцы жизни ее функциональные возможности ограничены. Расщепление жира грудного молока обеспечивается лишь благодаря участию в пищеварении липазы желудочного сока и, что особенно важно, липазы женского молока (Маслов М.С., 1917). С возрастом размеры поджелудочной железы увеличиваются (табл. 1.3), выработка панкреатического секрета и ферментов возрастает (рис. 1.2).

Таблица 1.2

Нормальные показатели желудочной секреции у детей старше 5 лет
(цит. по: Пайков В.Л. и др., 1998)

Показатель	Базальная секреция	Секреция, стимулированная мясным бульоном	Секреция, стимулированная пентагастрином
Объем, мл/ч	15–60	27–64	55–165
Свободная соляная кислота, титр. ед.	10–30	30–60	30–85
Общая кислотность, титр. ед.	20–40	40–80	45–135
Кислотная продукция, дебит-час HCl	0,75–2,56	1,47–2,8	4,5–11,5
pH тела желудка/щелочное время, мин	1,6–2,0/20–25	–	1,2–2,0/10–15
pH антрального отдела	2,0–4,9	–	2,0–3,9

Таблица 1.3

Средние размеры поджелудочной железы по данным УЗИ (в см)
(цит. по: Воронцов И.М., Мазурин А.В., 2009)

Возраст, лет	Головка (переднезадний)	Тело (переднезадний)	Тело (ширина)	Хвост (переднезадний)
3–4	8,3	5,26	9,23	5,0
5–6	10,95	7,28	11,86	7,8
7–8	15,9	13,1	17,65	13,0
10–12	17,84	14,01	22,15	13,82
13–15	19,56	15,03	25,65	15,1

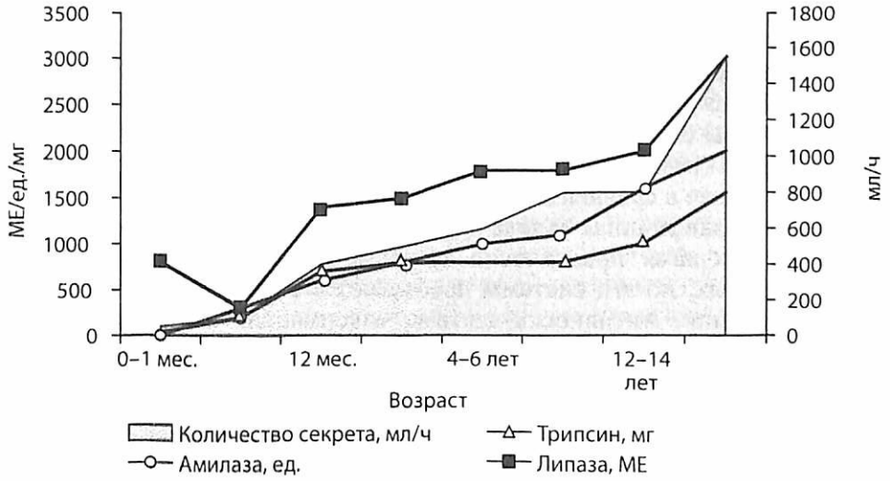


Рис. 1.2. Нормальные показатели панкреатической секреции у детей после стимуляции секретином.

Таблица 1.4

Средние размеры желчного пузыря у детей
(цит. по: Воронцов И.М., Мазурин А.В., 2009)

Возраст	Длина, см	Ширина у основания, см	Ширина шейки, см	Объем, мл
Новорожденный	3,4	1,0	0,7	–
1–5 мес.	4,0	1,0	0,8	3,2
6–12 мес.	5,0	1,3	1,0	–
1–3 года	5,0	1,6	1,1	8,5
4–6 лет	6,9	1,8	1,1	–
7–9 лет	7,4	1,9	1,3	13,6
10–12 лет	7,7	3,7	1,4	–

Печень ребенка раннего возраста относительно крупнее, чем у старших детей. Правая доля печени на 1-м году жизни выступает из-под края реберной дуги на 2–3 см и может выступать до 5–7 лет. Выделение желчных кислот составляет лишь 50% от уровня взрослых, что при искусственном вскармливании создает предпосылки к развитию стеатореи. Однако печень детей первых 3 месяцев жизни обладает большей «гликогенной емкостью», чем у взрослых.

Желчевыводящие пути к рождению ребенка характеризуются относительно высокой анатомической и функциональной зрелостью. Желчный пузырь при рождении чаще имеет грушевидную или веретеновидную форму и довольно крупные размеры, которые с возрастом увеличиваются (табл. 1.4).

Тонкая кишка при рождении длиннее (на $^1/_3$), чем у взрослых (относительно роста) и имеет наиболее высокую в сравнении с другими отделами пищеварительного тракта степень морфофункциональной зрелости. Двенадцатиперстная кишка у новорожденного имеет кольцевидную форму и подвижна, позже ее фиксирует жировая ткань. Складки ее слизистой оболочки выражены слабо и формируются в более старшем возрасте. Дуоденальные железы развиты слабо. Интенсивность пищеварения в двенадцатиперстной кишке в сравнении со старшими детьми снижена.

Тощая и подвздошная кишка к рождению имеют высокую степень зрелости, располагая практически теми же ферментными системами, что и у взрослых, но эти системы пребывают в основном в неактивированном состоянии. Активность лактазы максимальна и в 10 раз выше, чем у большинства взрослых. Функционально илеоцекальный клапан (баугиниева заслонка) относительно недостаточен. Вследствие этого возможны заброcы в подвздошную кишку содержимого слепой кишки, и как результат, микробная контаминация тонкой кишки с возможным воспалительным поражением ее терминального отдела. Высокая моторная активность кишечника и низкая фиксация его петель создают предпосылки для развития инвагинаций кишечника.

В связи с большой пищевой нагрузкой и дистальным типом пищеварения (у старших детей и взрослых пищеварение в основном происходит в проксимальных отделах тонкой кишки) резервные возможности пищеварительно-транспортного конвейера ребенка 1-го года жизни очень ограничены. Наряду с полостным, пристеночным и симбиотическим (бактериальным) пищеварением у ребенка первых месяцев жизни важную роль играет пиноцитоз.

Пиноцитоз (греч. pino – пить, поглощать; kytos – клетка) является одновременно формой внутриклеточного (вакуольного) пищеварения и везикулярного всасывания, характерной именно для неонатального периода. Пиноцитоз обеспечивает всасывание через кишечную стенку в нерасщепленном виде непосредственно в кровь белков грудного молока (лактальбумина и лактоглобулина), а также иммуноглобулинов. При естественном вскармливании это оптимизирует белковый обмен и поддерживает уровень пассивного иммунитета. При искусственном вскармливании пиноцитоз неизмененных белков коровьего молока и пептидов может стать причиной сенсибилизации к ним.

На 1-м году жизни сохраняется преимущественно тонкокишечный тип пищеварения, но пиноцитоз угасает, барьерная функция кишечной стенки возрастает. После 1-го года жизни снижается активность лактазы. Область наиболее интенсивного усвоения питательных веществ смещается в проксимальные отделы тонкой кишки.

Толстая кишка. После рождения происходит заселение пищеварительного тракта микрофлорой. В становлении микробного пейзажа, в преодолении транзиторного дисбиоза исключительно важную роль играет раннее прикладывание новорожденного к груди.

Микрофлора у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, представлена преимущественно бифидобактериями и бифидобактероидами (титр 10^{-10}–10^{-12}). На долю сопутствующей (кишечная палочка, лактобактерии, ацидофильные палочки и энтерококки) и остаточной флоры (стафилококк, протей) приходится не более 1–4%. Нормальный биоценоз и барьерная функция кишечника поддерживаются только благодаря иммуноглобулинам, лизоциму и ряду других защитных факторов материнского молока.

В случае перевода ребенка на искусственное и смешанное вскармливание увеличивается представительство кишечной палочки и энтерококков, количество бифидобактерий уменьшается. С введением прикорма меняется микрофлора кишечника – увеличивается представительство кишечной палочки – $(300–600)\cdot10^6$ г, в том числе возможно появление (до 10%) ее дефектных форм, титр бифидобактерий снижается до 10^{-9}–10^{-11}, кокки составляют до 25% всей микрофлоры.

Прямая кишка у новорожденного не имеет изгибов и сформированной ампулы, относительно длинна и подвижна. Ее мышечная оболочка и сфинктер заднего прохода развиты слабо, а подслизистый слой рыхлый, что создает предпосылки к выпадению прямой кишки. На 2-м году жизни

в результате развития жировой клетчатки происходит фиксация прямой кишки. По мере формирования крестцового и копчикового изгибов позвоночника формируются изгибы прямой кишки, а после 3 лет – ее ампула.

Моторика кишечника у детей грудного и раннего возраста более активна, чем у старших детей. Это способствует более частой дефекации. Продолжительность прохождения пищи по кишечнику у детей раннего возраста – 4–18 ч, а у старших детей – более 1 сут.

После рождения у ребенка происходит отхождение густого темно-зеленого кала – *мекония*, состоящего из слущенного кишечного эпителия, остатков околоплодных вод, желчных пигментов. С 3-го дня кал становится негомогенным, содержащим комочки, слизь, более водянистым, неоднородным по окраске – *переходный стул*. Участки темно-зеленого цвета в нем чередуются с желтыми и белесоватыми. При микроскопии в нем обнаруживают слизь, до 30 лейкоцитов в поле зрения, кристаллы жирных кислот.

К 5-му дню при грудном вскармливании стул принимает характерный вид – желтоватой однородной кашицы с нерезким кисловатым запахом. В первые месяцы жизни дефекация обычно происходит практически после каждого кормления 5–7 раз в сутки, с 2 мес. – 3–6 раз, а после 1 года – 1–2 раза. При переводе ребенка на смешанное и, особенно, на искусственное вскармливание стул становится более густым и редким, приобретает типичный «каловый» запах, светлый, иногда с сероватым оттенком цвет.

1.2. Методика обследования органов пищеварения

Особенности сбора анамнеза

Тщательно собранный анамнез составляет основу диагностики заболеваний ЖКТ. Традиционно анамнез включает жалобы (признаки заболевания), анамнез заболевания (описание признаков в их хронологической последовательности, деталях, изменчивости под влиянием различных воздействий и взаимосвязи) и анамнез жизни (семейный анамнез, сведения о развитии ребенка, перенесенных им заболеваниях, условиях жизни).

Сбор анамнеза является весьма сложной задачей, предполагающей знание врачом причин и клинических проявлений возможных заболеваний. Глубина, объем сбора анамнеза может варьировать в зависимости от конкретной обстановки и состояния больного. В случаях, требующих оказания неотложной помощи, например при массивном желудочном кровотечении, сбор анамнеза должен быть концентрированным, но предельно целенаправленным. Напротив, при плановом обследовании анамнез должен быть максимально детализированным и охватывать все возможные аспекты заболевания.

Оптимальным методом сбора анамнеза следует считать предоставление возможности родителям в отсутствие ребенка изложить их представление о картине заболевания ребенка, направляя их рассказ наводящими

вопросами. Однако поговорить о заболевании с самим пациентом также необходимо.

Среди жалоб при заболеваниях пищеварительного тракта доминируют боли в животе, диспептические явления, признаки мальабсорбции, симптомы интоксикации.

Боли в животе у детей являются частым симптомом, имеющим рецидивирующий характер примерно у 20% детей старше 5 лет. Наиболее частая *локализация* болей у детей дошкольного и младшего школьного возраста – область пупка – встречается при разных заболеваниях. Это связано с возрастными особенностями центральной и вегетативной нервной системы ребенка.

При появлении у ребенка болей в животе каждый раз следует проводить дифференциальную диагностику между следующими группами заболеваний (см. разд. 3.1):

- *хирургические заболевания* (острый аппендицит, перитонит, дивертикулит, кишечная непроходимость – инвагинация, грыжи и т.д.);
- *инфекционная патология* (энтероколиты, гепатиты, иерсиниоз, псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз и др.);
- *соматические болезни* (пневмония, миокардит, болезни мочевых путей, проявления нейроартритического диатеза, геморрагический васкулит и пр.);
- *заболевания органов пищеварения* (в раннем возрасте распространены так называемые младенческие колики, в старшем возрасте – заболевания гастродуоденальной зоны, патология гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, болезни кишечника и т.д.).

При описании болей в животе выясняют:

- время появления, длительность, периодичность болей, чередование болей и безболевого периода);
- локализацию, иррадиацию, стереотипность болей;
- связь со временем приема (ночные, голодные, ранние – через 30–60 мин после еды, поздние – через 1,5–2 ч после еды) и характером пищи;
- связь с физическими, эмоциональными нагрузками и другими факторами;
- эффективность применения лекарственных или отвлекающих средств.

Среди **диспептических симптомов** описывают:

- наличие отрыжки, срыгивания, тошноты, рвоты, изжоги, чувства сдавления или распирания в животе. Выясняют частоту и выраженность этих явлений, их связь с приемом пищи и ее характером. Уточняют эффект лечебных мероприятий;
- нарушения ритма дефекации, признаки метеоризма, изменения стула;
- нарушение аппетита (избирательное снижение, анорексия, булимия).

Синдром мальабсорбции характеризуют:

- отставание темпов прироста массы тела, снижение упитанности, задержка развития;
- полифекалия, изменения характера стула, отклонения в копрограмме;
- анемизация;
- гиповитаминозы.

При описании **симптомов интоксикации** выясняют:

- наличие вялости, повышенной утомляемости, снижения аппетита;
- повышение температуры тела;
- изменения в лейкоцитарной формуле, острофазовые реакции крови.

Чрезвычайно важно установить *взаимосвязь синдромов*. Немаловажное значение имеет информация о результатах ранее проведенных исследований и ранее проводимой терапии.

Важную роль в развитии заболеваний играют и требуют выяснения при сборе анамнеза:

- наследственная предрасположенность – необходимо собрать подробный семейный анамнез, составить родословную. Бóльшая часть рецидивирующих и хронических болезней органов пищеварения относится к мультифакторным заболеваниям с полигенным наследованием;
- ранний перевод на искусственное вскармливание (до 4 мес. жизни);
- алиментарные погрешности (нерегулярное, неполноценное по составу питание, плохое пережевывание, злоупотребление острой пищей, пищей с консервантами и красителями);
- длительный прием некоторых лекарственных средств (салицилаты, глюкокортикоиды, цитостатики и др.);
- пищевая аллергия (связь появления симптомов с употреблением определенных продуктов питания);
- гиподинамия или физические перегрузки;
- очаги хронической инфекции;
- кишечные паразитарные заболевания;
- нервно-психические перегрузки;
- курение и токсикомании;
- особенности семейного уклада – организация быта и воспитания детей, семейные особенности питания, взаимоотношения в семье.

Сопоставление данных анамнеза и их адекватная оценка позволяют врачу предварительно оценить характер заболевания и выделить вероятные факторы и механизмы его формирования. Это позволит внести коррективы в методику объективного обследования больного, включив в нее некоторые дополнительные приемы, исследование специфических симптомов, определение чувствительности в болевых точках и зонах.

Особенности объективного обследования

Объективное обследование гастроэнтерологического больного предусматривает обязательную оценку всех функциональных систем организма

с определением трофики тканей, степени упитанности, признаков гиповитаминозов.

При **осмотре** оценивают общее состояние, телосложение, физическое развитие. При осмотре живота обращают внимание на его размеры и форму, симметричность, равномерность участия в дыхании. У здорового ребенка живот симметричен, имеет округлую форму, которая зависит от типа телосложения ребенка.

При перитоните *брюшная стенка напряжена*, не участвует в дыхании. При остром аппендиците можно отметить напряжение в правой подвздошной области, при остром холецистите – в правом подреберье.

Видимая *эпигастральная пульсация* у ребенка первых месяцев жизни в виде песочных часов возможна при пилоростенозе. *Видимая перистальтика* кишечника и асимметрия живота позволяют заподозрить кишечную непроходимость.

Увеличение объема живота может указывать на метеоризм, асцит, гепатоспленомегалию, мегаколон, целиакию. Выраженная *венозная сеть* на передней брюшной стенке («голова медузы») характерна для портальной гипертензии.

Пальпация живота ребенка проводится нежными движениями теплой руки. Предварительно выясняют локализацию болей и пальпацию начинают с безболезненной зоны, при этом наблюдают за выражением лица и реакцией ребенка на пальпацию.

При ***поверхностной пальпации*** определяют напряжение (резистентность) мышц брюшной стенки, наличие участков гиперестезии кожи (зоны Захарьина–Геда) и болезненности в различных отделах брюшной полости.

При ***глубокой пальпации*** оценивают наличие и локализацию болезненности, вздутия, урчания, спазма сигмовидной и слепой кишки, области илеоцекального перехода, восходящей, поперечной и нисходящей ободочной кишки, прощупывают область поджелудочной железы, край печени и селезенки. Ограничение подвижности какого-либо участка кишечника может указывать на наличие воспалительного процесса.

Ограничение смещаемости слепой кишки наблюдается при воспалительном процессе или короткой брыжейке. Уплотнение слепой кишки возможно при каловых камнях. Боль и урчание при пальпации тонкой кишки может указывать на наличие энтерита, а также болезни Крона. Бугристая плотная поверхность подвздошной кишки может быть при лимфогранулематозе, ретикулезах, а также при брюшном тифе.

Урчание и болезненность при пальпации ободочной кишки характерны для колита. Выявление увеличенной в объеме ободочной или сигмовидной кишки может указывать на заполнение ее каловыми массами, атонию. Особенно значительно увеличена ободочная кишка при мегаколоне.

Большую кривизну желудка пальпируют несколько выше пупка. Болезненность при пальпации в этой области характерна для гастрита, а также язвенной болезни.

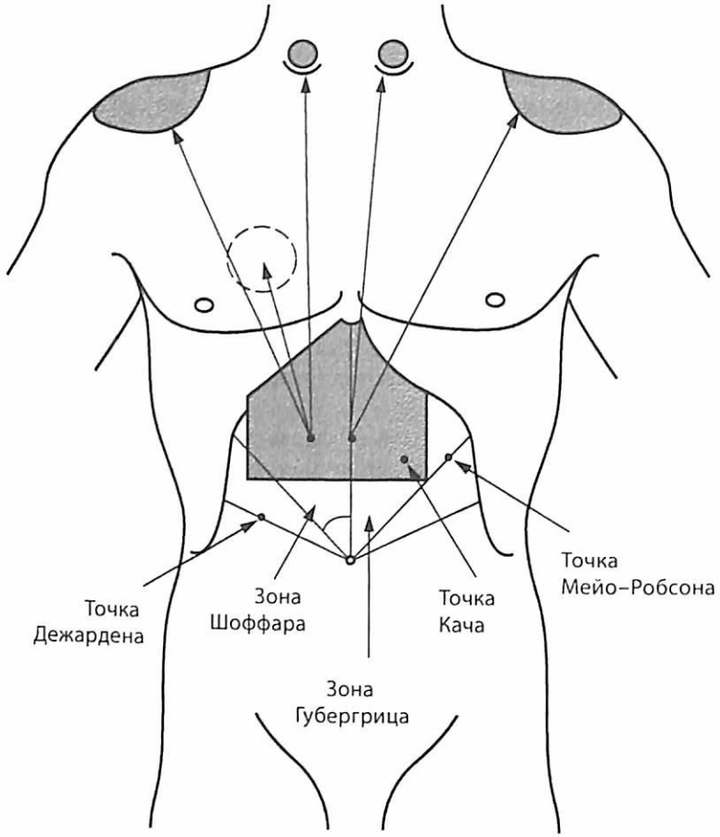


Рис. 1.3. Болевые точки и зоны на передней брюшной стенке и иррадиация болей при желчной колике, хроническом холецистите и хроническом панкреатите (Шабалов Н.П., 2017).

Диагностическое значение имеют ***болевые точки и зоны*** на передней брюшной стенке (рис. 1.3):

- *Точка Дежардена* – болевая точка головки поджелудочной железы, находящаяся на границе средней и нижней трети биссектрисы правого верхнего квадранта.
- *Зона Шоффара* – верхний правый угол, образованный биссектрисой правого верхнего квадранта и продольной линией, проведенной через пупок, – зона тела поджелудочной железы.
- *Точка Кача* – болевая точка поджелудочной железы, расположена по левому краю прямой мышцы живота на 4–6 см выше пупка.
- *Точка Мейо–Робсона* – болевая точка хвоста поджелудочной железы, находящаяся на границе верхней и средней трети биссектрисы левого верхнего квадранта.

- *Симптом Образцова* – болезненность и урчание при пальпации в правой подвздошной области.

Определяют ряд симптомов, косвенно указывающих на поражение желчевыводящих путей:

- *Симптом Мюсси (френикус-симптом)* – болезненность при надавливании между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы.
- *Симптом Мерфи* – появление резкой болезненности при пальпации в момент вдоха области желчного пузыря (место пересечения наружного края прямой мышцы живота с реберной дугой).
- *Симптом Кера* – болезненность, возникающая при пальпации области желчного пузыря на вдохе.
- *Симптом Боаса* – болезненность при надавливании паравертебрально справа от VIII грудного позвонка.

При дифференциальной диагностике для исключения хирургической патологии определяют симптомы «острого живота»:

- *Симптом Щеткина–Блюмберга* – возникновение острой боли в животе в момент быстрого отрыва ладони от его поверхности после мягкого нажатия – говорит о раздражении брюшины в исследуемой области.
- *Симптом Ровсинга* – усиление болей в области слепой кишки (в случае аппендицита) при толчкообразном надавливании в левой подвздошной области.
- *Симптом Ситковского* – усиление боли в правой подвздошной области (при аппендиците) при повороте больного на левый бок.

Перкуссия живота применяется в основном для выявления в брюшной полости свободной жидкости. Определяют ряд симптомов, связанных с поколачиванием:

- *Симптом Ортнера* – появление боли при поколачивании ребром кисти руки по правому подреберью.
- *Симптом Менделя* – болезненность при поколачивании по брюшной стенке на вдохе.
- *Симптом Френкеля* – тошнота и боль в спине при перкуссии по мечевидному отростку.
- *Симптом Бергмана и Калька* – болезненность при постукивании по левому подреберью.

Аускультацию живота применяют для оценки активности перистальтики желудка и кишечника. Отсутствие перистальтики характерно для атонии кишечника при перитоните. Усиление перистальтических шумов может указывать на наличие энтерита, кишечной непроходимости.

Осмотр слизистых оболочек полости рта и языка у детей проводят в завершение объективного обследования пациента. Обращают внимание на следующее:

- окраску и наличие дефектов слизистой оболочки рта (афты, изъязвления);

- характер слизистой оболочки языка (гипертрофия или сглаженность сосочков, скротальность);
- наличие налетов на языке и их характер (распространенность, выраженность, цвет);
- состояние зубов (формула, кариес, дефекты эмали, аномалии прикуса);
- особенности миндалин (гипертрофия, пробки, рубцы, спайки) и задней стенки глотки.

1.3. Семиотика синдромов, встречающихся при заболеваниях органов пищеварения у детей

При заболеваниях ЖКТ встречаются различные симптомы. Наиболее типичными являются болевой синдром, диспептические явления (тошнота, срыгивание, рвота, нарушения глотания), нарушения аппетита, расстройства дефекации и изменения характера стула. Знание особенностей симптомов, а также вариантов их сочетаний, свойственных для того или иного заболевания, позволяет верифицировать диагноз либо правильно определить круг дополнительных исследований, необходимых для верификации. Кроме того, следует помнить, что рассматриваемые симптомы и синдромы встречаются не только при патологии органов пищеварения, но могут наблюдаться и при многих заболеваниях других органов и систем.

1.3.1. Боли в животе

Боли в животе – симптом, характеризуемый субъективными болевыми ощущениями в области брюшной полости. У детей раннего возраста эквивалентом болей в животе являются крик, плач, беспокойство, поза с приведенными к животу ногами, импульсивные движения ногами («сучение ножками»). В дошкольном и младшем школьном возрасте боли в животе чаще не имеют четкой локализации, наиболее часто независимо от источника ребенок локализует боль в околопупочной области. Однако особенности болевого синдрома позволяют предположить характер патологии, ставшей их причиной (табл. 1.5).

Боли в животе у детей могут быть обусловлены как заболеваниями органов брюшной полости, так и заболеваниями других органов и систем. Выделяют абдоминальные боли острые и рецидивирующие.

При появлении у ребенка острых болей следует исключить ряд заболеваний, объединяемых понятием «острый живот». К таким заболеваниям относят острую патологию органов брюшной полости, при которой необходима экстренная хирургическая помощь: *острый аппендицит, перитонит, прободную язву желудка или двенадцатиперстной кишки* и пр. Наряду с интенсивными болями для «острого живота» характерны резкое ухудшение самочувствия, сухость во рту, тахикардия, возможно повышение температуры тела. При осмотре следует проверить наличие симптомов раздражения брюшины: напряжение передней брюшной стенки, симптомы

Таблица 1.5

Клиническая характеристика болей в животе различного происхождения (Струтынский А.В. и др., 1997)

Характер болей	Характеристика болей	Заболевание, синдром
Спастические (возникают в результате спазма гладкой мускулатуры)	Острые, приступообразные (внезапно начинаются и нередко также внезапно заканчиваются), очень интенсивные; обычно четко локализованы, с типичной иррадиацией; ослабевают после приема спазмолитиков. Могут сопровождаться рвотой (часто не приносит облегчения), лихорадкой (рефлекторного генеза) и локальным напряжением мышц брюшной стенки	Желчная колика, кишечная колика (при синдроме раздраженного кишечника), желудочная колика (при язвенной болезни) и др.
Дистензионные (боли от растяжения стенок полых органов и натяжения их связочного аппарата)	Тупые, тянущие, малоинтенсивные, обычно разлитые, без четкой локализации и иррадиации; часто не стихают после приема спазмолитиков	Метеоризм, гипосекреторный синдром (гастриты со сниженной секреторной и моторной функцией желудка)
Перитонеальные (при переходе воспаления на париетальную брюшину)	Возникают постепенно (при воспалениях органов) или остро (при их прободении); постоянные, непрерывно усиливаются (вплоть до нестерпимых). Сопровождаются общими признаками воспаления и интоксикации (лихорадка, лейкоцитоз и др.), рвотой, ограничением дыхательных движений живота, напряжением мышц брюшной стенки, положительным симптом Щеткина–Блюмберга и ослаблением (исчезновением) перистальтики. Возможна острая сосудистая недостаточность	Перитонит, развивающийся в результате воспаления органов (холецистит, аппендицит); прободение полых органов (язвенная болезнь)
Сосудистые (при спазме или тромбозе артерий, ведущих к ишемии или некрозу органа)	Возникают внезапно, разлитые, могут быть очень интенсивными, постоянно усиливаются (вплоть до нестерпимых). При некрозах органов развивается перитонит, возникают перитонеальные боли	Мезентериальный тромбоз, эмболии артерий, брюшная жаба (спазм мезентериальных артерий)

Щеткина–Блюмберга, Ровсинга и др. В случае сомнительных результатов необходима срочная консультация хирурга.

Приступообразные боли в животе, чередующиеся с периодами относительного благополучия, постепенно ослабевающие на фоне ухудшающегося самочувствия ребенка, позволяют предположить *острую кишечную непроходимость*. Необходимо выяснить, не предшествовала ли появлению болей какая-либо пищевая погрешность. При осмотре ребенка следует обратить внимание на наличие асимметрии живота, иногда удается определить в брюшной полости болезненное образование цилиндрической формы, целесообразно провести пальцевое ректальное исследование. Об-

наружение при этом исследовании крови на перчатке позволяет диагностировать *инвагинацию кишечника*.

Интенсивные приступообразные боли в животе в сочетании с симптомами острой кишечной непроходимости и обнаружение при осмотре болезненного напряженного выпячивания в паховой области или у мальчиков в области мошонки характерны для *ущемления паховой грыжи*.

Возникновение у ребенка острых болей в животе на фоне диареи, срыгивания, рвоты, повышения температуры тела типично для *острой кишечной инфекции*. Диагноз подтверждают копрологическое и бактериологическое исследования кала.

Появление у ребенка острых болей в животе наряду с повышением температуры тела, рвотой, расстройством стула, высыпаниями на коже, болями в суставах позволяет предположить *иерсиниоз* или *псевдотуберкулез*. Диагноз может быть верифицирован с помощью бактериологического исследования кала, рвотных масс, а также серологического исследования сыворотки крови на 1-й и 3-й неделях заболевания.

У детей первых месяцев жизни нередко встречаются приступы беспокойства, проявляющиеся криком, натуживанием, покраснением лица. Во время приступа отмечают срыгивание, вздутие и напряжение мышц живота. Продолжаются приступы от нескольких минут до 6–8 ч. После исключения диагноза «острый живот», инфекционной патологии пищеварительного тракта, отита, гипертензионно-гидроцефального синдрома может быть установлен диагноз так называемых *младенческих колик*. Причинами колик считают спазмы разных отделов желудка и кишечника на фоне перинатальной энцефалопатии, синдрома гипервозбудимости, алиментарных погрешностей, пищевой аллергии, неадекватного ухода за ребенком. При диагностике исследуют копрограмму и посев кала на дисбактериоз, консультируют ребенка у невропатолога.

При острых болях в животе в сочетании с высокой температурой тела, ознобом, болями в горле при глотании, признаками атипичной ангины, увеличением лимфатических узлов, затруднением носового дыхания, увеличением печени и селезенки на 3–4-й день болезни следует думать об *инфекционном мононуклеозе*. В верификации диагноза может помочь анализ крови (характерно увеличение числа моноцитов, плазматических клеток, появление атипичных мононуклеаров), а также иммунохимический (ИФА) и молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция – ПЦР и ПЦР с обратной транскрипцией – РТ-ПЦР) методы диагностики.

При болях в правом подреберье, сочетающихся с тошнотой, рвотой, необходимо исключить *вирусный гепатит*. У родителей следует уточнить эпидемиологический анамнез и выяснить цвет стула и мочи ребенка (характерны светлый стул и потемнение мочи). При осмотре необходимо обратить внимание на цвет кожи и слизистых оболочек, наличие увеличения и болезненности печени. Диагностически значимы иктеричность склер и кожи, существенное (в 2 раза и более) повышение активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ) в сыворотке крови.

Боли в животе в совокупности с высокой температурой тела и дизурическими явлениями (учащенным мочеиспусканием, беспокойством при мочеиспускании) могут указывать на *инфекцию мочевых путей, пиелонефрит* или *интерстициальный нефрит*. Необходимо назначить общий анализ мочи и ее посев, УЗИ почек и мочевого пузыря.

При острых болях в животе в сочетании с отеками, артериальной гипертензией, урежением мочеиспускания, мутной мочой можно предположить *гломерулонефрит* либо *липоидный нефроз*.

Наличие у ребенка с болями в животе кашля, учащенного дыхания, повышенной температуры тела позволяет предполагать *острую плевропневмонию*. Диагностически значимы физикальное исследование легких, общий анализ крови и рентгенография грудной клетки.

Острая боль в животе у лихорадящего ребенка, у которого при обследовании выявляют тахикардию, аритмию, расширение границ сердечной тупости, глухость сердечных тонов, шум в области сердца, может быть симптомом *острого кардита*. Необходимо выполнить ЭКГ, сделать общий анализ крови, определить в крови С-реактивный белок, сиаловые кислоты, проконсультировать ребенка у кардиолога.

Острые абдоминальные боли у ребенка в сочетании с симметричными папулезно-геморрагическими высыпаниями на коже (чаще на голенях и стопах), повышением температуры тела, иногда с артритом позволяют думать о *геморрагическом васкулите*.

Появление у пациента с острыми болями в животе резкого запаха ацетона изо рта, прогрессирующей слабости, жажды, учащенного мочеиспускания (полиурии) дает основание заподозрить дебют *сахарного диабета*. Необходимо исследовать содержание сахара в моче и крови.

Повторные эпизоды болей в животе и рвоты у ребенка с постепенно нарастающей мышечной слабостью, жаждой, полиурией, анорексией могут отмечаться при *хронической надпочечниковой недостаточности*. При осмотре следует обратить внимание на наличие гиперпигментации кожи, особенно в складках и местах трения одежды. Целесообразно проанализировать родословную. Диагностическое значение имеют выявление гиперкалиемии и гипонатриемии, снижение экскреции 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов в суточной моче, УЗИ надпочечников, целесообразна консультация эндокринолога.

Наличие у ребенка с рецидивирующими болями в животе повышенной возбудимости, ускоренного интеллектуального развития, эпизодических артралгий, периодических приступов рвоты дает повод подумать о *нейроартритическом диатезе*. Целесообразно уточнить семейный анамнез (мочекаменная болезнь, радикулиты, подагра), оценить уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и уратов в моче, а в период рвоты исследовать мочу на ацетон и провести бактериологическое исследование рвотных масс и кала.

Наличие у ребенка с рецидивирующими болями в животе бледности кожи и слизистых оболочек, увеличения лимфатических узлов, болезненности костей, геморрагических проявлений позволяет предположить *лей-*

коз либо *лимфогранулематоз.* Необходимо сделать общий анализ крови, включающий определение числа тромбоцитов и ретикулоцитов. Целесообразно провести УЗИ печени, селезенки, парааортальных лимфатических узлов, рентгенограмму грудной клетки (средостения). Может потребоваться подсчет миелограммы или морфологическое исследование биоптата лимфатического узла – необходима консультация гематолога.

Рецидивирующие боли в животе в сочетании с изжогой, отрыжкой позволяют подозревать *гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь* (ГЭРБ) либо *острый эзофагит.* Необходимы эзофагогастроскопия, пролонгированная pH-метрия пищевода.

Наличие эпизодических нестереотипных рецидивирующих болей в верхних отделах живота, провоцируемых разнообразными триггерами, у ребенка с симптомами вегетативной дисфункции позволяет заподозрить *функциональную диспепсию.*

При связи абдоминальных болей с приемом пищи, наличии периодов обострений, отягощенной наследственности и сопутствующих диспептических симптомах можно предполагать *язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.* Требуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с исследованием морфологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, с определением *H. pylori*, исследование секреторной и моторной функции желудка (пролонгированная pH-метрия).

Эпизоды болей в животе, возникающих наряду с тошнотой, урчанием в животе и послаблением стула после употребления молочных продуктов, позволяют думать о *лактазной недостаточности.* Для подтверждения диагноза исследуют наличие лактозы и pH кала, выполняют элиминационно-провокационную пробу, тест на толерантность к лактозе.

При рецидивирующих болях в правом подреберье, связанных с приемом жареной, жирной пищи, иногда сопровождаемых обесцвечиванием стула, можно предполагать *функциональные расстройства желчевыводящих путей,* а при наличии периодов обострений и упорного характера болей – *хронический холецистит.* Следует уточнить наличие семейной отягощенности, при осмотре обратить внимание на цвет кожи и склер (иктеричность), размеры и особенности печени, проверить наличие пузырных симптомов. Следует провести УЗИ печени и желчного пузыря, оценить копрограмму и признаки активности воспалительного процесса, провести исследование состава желчи, исключить *лямблиоз.*

При болях в правом подреберье в сочетании с иктеричностью кожных покровов и слизистых, наличием печеночных знаков на коже, увеличением и уплотнением печени следует думать о *хроническом гепатите* либо *циррозе печени.* Необходимо дополнительно определить в сыворотке крови активность трансаминаз, билирубин, белковые фракции, щелочную фосфатазу (ЩФ), маркеры вирусов гепатита, провести лучевые исследования печени.

При опоясывающих болях или болях в левом подреберье, сочетающихся с неустойчивым «жирным» стулом, повторной рвотой, вздутием живота, можно думать об *остром* или *обострении хронического панкреатита.* Диагноз можно подтвердить с помощью копрограммы (стеаторея I типа), УЗИ поджелудочной железы, а также выявления повышенного уровня амилазы в моче либо амилазы, липазы и трипсина в сыворотке крови.

Рецидивирующие боли в животе у ребенка с задержкой роста, дефицитом массы тела, полифекалией дают основания предположить *мальабсорбцию.* Необходимо оценить копрограмму, общий анализ крови. Исследование панкреатической эластазы в кале, электролитов пота, ДНК-диагностика позволят исключить *муковисцидоз.* Определение антиглютеновых, антиэндомизиальных антител и антител к тканевой трансглутаминазе позволит решить вопрос о наличии *целиакии* предварительно, а исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки – окончательно.

Причиной рецидивирующих болей в животе может быть *пищевая аллергия.* При этом диагностически значимы отягощенный семейный анамнез, наличие других проявлений атопии, связь болей с определенными продуктами. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить общий анализ крови (эозинофилия), исследование общего и специфических IgE, скарификационные пробы. Возможно проведение алиминационно-провокационной пробы. Целесообразна консультация аллерголога.

Рецидивирующие боли в животе, сопровождающиеся метеоризмом, урчанием в животе, диареей с наличием в стуле слизи, примеси крови, а также повышением температуры тела, позволяют предположить *болезнь Крона* или *язвенный колит (ЯК).* Необходимо провести общий анализ крови, копрологическое и бактериологическое исследование кала, исследование кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена), ректороманоскопию и, возможно, колоноскопию.

У детей с неустойчивым стулом, эпизодическим подташниванием, нарушением аппетита повторные боли в животе нередко обусловлены *кишечным паразитозом.* Целесообразно трехкратное исследование кала на яйца гельминтов и простейшие, соскоб на энтеробиоз, серологическое исследование крови на лямблиоз. При отрицательных результатах гельминтологического обследования можно предположить *кишечный дисбиоз.* Следует провести копрологическое и бактериологическое исследование кала и попытаться установить причину дисбиоза.

Повторные боли в животе, чаще спастического характера, сочетающиеся с расстройством дефекации, индуцируемые преимущественно психоэмоциональными факторами, позволяют думать о *синдроме раздраженного кишечника* (СРК). Верификация диагноза предусматривает, наряду с выявлением вегетативной дисфункции и психоэмоциональной неустойчивости, исключение органической патологии ЖКТ.

1.3.2. Срыгивание и рвота

Срыгивание (регургитация) – пассивное поступление пищи из желудка в пищевод и ротовую полость, обусловленное сокращениями только мускулатуры желудка.

Срыгивание свойственно детям первых месяцев жизни. Это обусловлено определенными особенностями строения верхних отделов пищеварительного тракта в этом возрасте (см. разд. 1.1). Слабость кардиального отдела желудка при хорошо развитом пилорическом сфинктере («открытая амфора»), горизонтальное расположение желудка и форма его в виде мешка, высокое давление в брюшной полости, горизонтальное положение самого ребенка и относительно большой объем питания предрасполагают к возникновению срыгивания даже у вполне здоровых младенцев.

Срыгивание у детей первых 6 месяцев жизни чаще всего обусловлено *перееданием* либо *аэрофагией*.

Упорное срыгивание у детей раннего возраста позволяет предположить наличие *ГЭРБ*, обусловленной расширением кардиального отверстия при халазии кардии, врожденном пищеводе Барретта и др. Возможно пробное назначение прокинетиков, а если ребенок находится на искусственном вскармливании – антирефлюксных смесей. Инструментальные исследования (ЭГДС, пищеводную pH-метрию и др.) применяют в тех случаях, когда срыгивание приводит к замедлению прироста массы тела, задержке развития ребенка.

В ситуации, когда у ребенка 1-го года жизни срыгивание появляется после пищевой погрешности и сопровождается учащением и послаблением стула без существенного нарушения самочувствия, можно предположить *алиментарную диспепсию*. Следует проанализировать особенности питания ребенка, провести восполнение и коррекцию потерь жидкости и электролитов.

У детей 1-го года жизни с отягощенным акушерским анамнезом срыгивание может быть последствием *перинатальных повреждений головного мозга*. При осмотре ребенка необходимо обратить внимание на особенности его психомоторного развития, оценить мышечный тонус, безусловные рефлексы. Целесообразно провести УЗИ головного мозга, проконсультировать ребенка у невролога.

У детей старшего возраста срыгивание является частым симптомом патологии верхних отделов пищеварительного тракта: *функциональной диспепсии, острого эзофагита, ГЭРБ, ахалазии кардии*. Поэтому следует выяснить, нет ли у ребенка болей в животе, абдоминального дискомфорта, нарушений аппетита, изменений стула. При осмотре нужно обратить внимание на обложенность языка, запах изо рта, болезненность при пальпации живота. Для верификации диагноза проводят функциональное (pH-метрия) исследование желудка и пищевода, а также эзофагогастроскопию.

Рвота – непроизвольное и стремительное выбрасывание содержимого пищеварительного тракта, в основном желудка, которое является результатом активного сокращения не только гладкой мускулатуры желудка, но и поперечнополосатых мышц передней брюшной стенки и диафрагмы.

Рвота относительно частый симптом у детей. Факторами, предрасполагающими к возникновению рвоты у детей, являются: нестабильная координация глотания и перистальтики пищевода; низкая саливация; недостаточно активная перистальтика желудка и кишечника; замедленная эвакуация из желудка; склонность к повышению постпрандиального растяжения желудка.

Выделяют *функциональную рвоту*, являющуюся результатом незрелости либо расстройства нейровегетативной, интрамуральной и гормональной систем регуляции моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта, и *рвоту органического происхождения*, возникающую на фоне органического заболевания.

В зависимости от причин, вызвавших рвоту, выделяют рвоту нервного, висцерального и токсического происхождения.

У детей грудного возраста пищевые погрешности, вызывающие развитие *алиментарной диспепсии*, могут сопровождаться не только срыгиванием, но иногда и одно- или двукратной рвотой. Выявление и устранение причины расстройства, успешное восстановление режима питания позволяют подтвердить этот диагноз.

Появление многократной рвоты у ребенка на 1-й неделе жизни, сочетающейся с отказом от еды, сонливостью, адинамией, потерей массы тела, позволяет заподозрить *сольтеряющую форму адреногенитального синдрома*. У девочек следует обратить внимание на наличие признаков вирилизации наружных половых органов (гипертрофию клитора и больших половых губ). Диагноз может быть подтвержден выявлением гипонатриемии, гиперкалиемии, повышения в крови уровней 17-оксипрогестерона и адренокортикотропного гормона, а в суточной моче – увеличения 17-кетостероидов.

Повторная обильная рвота «фонтаном», появившаяся у ребенка на 2–3-й неделе жизни, заставляет думать о *пилоростенозе*. Необходимо выяснить ритм и объем рвоты, уточнить динамику массы тела ребенка – характерно ее снижение. При осмотре живота пациента иногда удается наблюдать перистальтику желудка в виде песочных часов, следует попытаться пропальпировать привратник, необходимо обратить внимание на признаки обезвоживания. С целью дифференциального диагноза с *пилороспазмом* проводят УЗИ привратника, ЭГДС, иногда рентгенологическое исследование желудка с контрастированием.

Появление рвоты возможно в случае *острой высокой кишечной непроходимости* (инвагинация кишечника, спаечная болезнь, ущемление грыжи и др.). В случае непроходимости рвоте предшествуют очень интенсивные приступы болей в животе, чередующиеся с периодами относительного благополучия. Боли постепенно ослабевают на фоне ухудшающегося самочувствия ребенка. При осмотре ребенка следует обратить внимание на наличие асимметрии живота, иногда удается пропальпировать в брюшной полости болезненное образование цилиндрической формы, целесообразно провести пальцевое ректальное исследование, при котором характерно обнаружение крови на перчатке исследователя.

Появление упорной рвоты с примесью желчи возможно при синдроме нарушения поворота кишечника (синдроме Ледда). Диагноз может быть

верифицирован с помощью обзорной рентгенограммы брюшной полости (прямой и боковой) и последующей ирригографии.

Внезапное появление рвоты в сочетании с жидким стулом с примесью зелени и слизи, повышением температуры тела, беспокойством ребенка и постепенным развитием обезвоживания дает основания диагностировать *острый гастроэнтероколит*. С диагностической целью необходимо направить на бактериологическое исследование кал и рвотные массы, сделать копрограмму.

При рвоте, появившейся у ребенка, получающего препараты витамина D, необходимо исключить *гипервитаминоз D*. У родителей следует уточнить дозу препарата, полученную ребенком. Диагноз подтверждают резко положительная реакция Сулковича (гиперкальциурия), а также выявление гиперкальциемии.

У ребенка 1-го года жизни с отягощенным акушерским анамнезом, родившегося от тяжело протекавших родов, причиной рвоты может быть *перинатальное повреждение головного мозга*. Как правило, в этом случае ребенок беспокоен, плохо спит. При осмотре ребенка удается отметить тремор подбородка, нарушение мышечного тонуса, иногда патологические рефлексы. Необходимо направить ребенка на УЗИ головного мозга, проконсультировать у невролога.

Появление рвоты возможно у ребенка во время приступа кашля при *коклюше*. Диагноз можно заподозрить с учетом сведений об отсутствии профилактических прививок, изучения эпидемиологического анамнеза (контакт с кашляющими), на основании приступообразного характера кашля с репризами. В первые 2 недели заболевания диагноз верифицируют обнаружением возбудителя коклюша при бактериологическом исследовании мокроты, полученной методом «кашлевых пластинок», а также выявлением антител класса IgM с помощью ИФА. Ретроспективно диагноз подтверждают обнаружением антител в сыворотке крови методами РСК, РНГА. Диагностический титр 1:80 и выше.

Рвота может быть одним из проявлений *пищевой аллергии*. При этом, как правило, у ребенка имеются и другие признаки атопии – чаще дерматит. Следует выяснить наличие семейной аллергологической отягощенности, проанализировать состав питания ребенка, исключить из рациона возможные аллергены. При обследовании может быть полезен общий анализ крови (эозинофилия), определение общего и специфических IgE, у детей старше 5 лет – скарификационные пробы с вероятными аллергенами.

При появлении рвоты после употребления молока и молочных продуктов можно предполагать наличие у ребенка ряда заболеваний. При *лактазной недостаточности* наряду с рвотой характерны появление урчания в животе, послабление стула. Для подтверждения диагноза используют элиминационно-провокационную пробу, тест на толерантность к лактозе. Для исключения *мальабсорбции глюкозы и галактозы*, имеющей сходные проявления, можно дополнительно использовать пробу с нагрузкой глюкозой и галактозой. При *галактоземии* наряду с рвотой после употребления

молока с первых дней жизни характерны значительное увеличение печени, наличие желтухи, прогрессирующее развитие гипотрофии. При обследовании на фоне молочного питания характерно повышение общего сахара (за счет галактозы) в крови и моче, возможна протеинурия, гипераминоацидурия. При вероятном диагнозе необходима консультация окулиста (характерно формирование катаракты) и генетика.

При возникновении у ребенка тошноты и рвоты, болей в правом подреберье, желтухи можно заподозрить *острый вирусный гепатит*. У родителей следует уточнить эпидемиологический анамнез и выяснить, не было ли у ребенка светлого стула и темной мочи. В пользу этого диагноза при осмотре свидетельствует иктеричность кожи и слизистых оболочек, увеличение и болезненность печени. Диагноз подтверждает повышение активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ) в сыворотке крови в 2 раза и более.

Рвота в сочетании с сильными головными болями, беспокойством ребенка, нарушением сознания, гипертермией, судорогами позволяет предполагать наличие у ребенка *менингита* или *менингоэнцефалита*. При осмотре пациента в этом случае будут положительны менингеальные симптомы (Кернига, Брудзинского и др.). Решающее значение в диагностике приобретает исследование спинномозговой жидкости (СМЖ).

Рвота в сочетании с головной болью и головокружением может быть следствием *внутричерепной травмы центральной нервной системы* (ЦНС). Необходимо уточнить наличие в анамнезе травм. При осмотре пациента оценивают адекватность и уровень сознания, обращают внимание на ширину зрачков, проверяют наличие менингеальных симптомов, проводят рентгенографию черепа, УЗИ головного мозга.

Иногда рвота возникает при применении адекватных доз некоторых лекарственных средств (сульфаниламиды, салицилаты, антибиотики и т.д.). Рвота может быть следствием *отравления* (грибы, инсектициды, гербициды, тяжелые металлы, медикаменты и др.). Следует тщательно собрать анамнез. При обследовании больного особое внимание обращают на влажность кожи и слизистых оболочек, характер пульса, уровень артериального давления (АД), состояние зрачков, перистальтику кишечника. Рвотные массы и остатки пищи нужно отправить на бактериологическое и токсикологическое исследования.

У детей старше 1 года функциональная рвота нередко становится проявлением невротических реакций, в частности *истерии*, а также *вегетативных дисфункций*, и возникает у эмоциональных, возбудимых детей в ответ на неприятные для них воздействия: наказание, насильственное кормление и т.п. Следует попытаться выяснить и устранить психотравмирующую ситуацию.

Рвота, связанная с поездками в транспорте, наиболее часто обусловлена *вестибулопатией*. При выраженных проявлениях укачивания целесообразны вестибулометрия и консультация отоларинголога.

Появление у ребенка приступов рвоты, во время которых от пациента исходит запах ацетона, дает основание думать о ряде заболеваний, наибо-

лее часто о *нейроартритическом диатезе*, проявляющемся *ацетонемической рвотой*. Обычно отягощен семейный анамнез (мочекаменная болезнь, радикулиты, подагра), типично наличие у ребенка повышенной возбудимости, ускоренного интеллектуального развития, эпизодических артралгий, болей в животе. Характерна положительная реакция мочи на ацетон, возможен высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и уратов в суточной моче. Для исключения *диабетического кетоацидоза* необходимо исследовать уровень глюкозы в моче и сыворотке крови; *печеночной недостаточности* – активность трансаминаз и билирубин в сыворотке крови; *острой почечной недостаточности* – креатинин в сыворотке крови.

Появление рвоты, возникающей на фоне продолжительной интенсивной односторонней пульсирующей головной боли, свето- и звукобоязни и приносящей облегчение, характерно для *мигрени*. Необходимо исследовать обмен мочевой кислоты (повышены уровни мочевой кислоты в сыворотке крови и уратов в суточной моче, возможно появление ацетона в моче).

Рвота может быть одним из симптомов *«острого живота»* (острый аппендицит, прободная язва желудка или кишечника, перитонит и др.). При этом характерны интенсивные боли в животе, резкое ухудшение самочувствия, сухость во рту, тахикардия, возможно повышение температуры тела. При осмотре наблюдаются положительные симптомы раздражения брюшины (напряжение передней брюшной стенки, симптомы Щеткина–Блюмберга, Ровсинга, Воскресенского и др.).

У девочек пубертатного возраста не следует забывать о такой возможной причине рвоты, как *ранний токсикоз беременности*. При наличии соответствующих анамнестических данных целесообразно провести тест на беременность и, возможно, проконсультировать девочку у гинеколога.

Причинами рвоты нередко являются заболевания пищевода (*острый эзофагит, ГЭРБ, халазия пищевода* и др.). Заподозрить эти заболевания можно при наличии наряду с рвотой изжоги, отрыжки, болей в эпигастрии и за грудиной. С целью подтверждения диагноза проводят ЭГДС, pH-метрию или импедансометрию пищевода и желудка.

Эпизодическая рвота и боли в верхних отделах живота, продолжающиеся более 12 нед., в сочетании с симптомами вегетативной дисфункции позволяют заподозрить *функциональную диспепсию*. При рвоте в сочетании с периодическими болями в животе, связанными с приемом пищи, при наличии отягощенной наследственности и сопутствующих диспептических симптомов можно предполагать *язвенную болезнь желудка* или *двенадцатиперстной кишки*. При осмотре пациента типичны обложенный язык, болезненность при пальпации живота в эпи- и мезогастрии. Диагностически значимо выявление при ЭГДС эндоскопических, а также морфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обнаружение инфицирования *H. pylori*.

Нередкой причиной повторной рвоты является *кишечный паразитоз*. Диагноз может быть установлен при трехкратном исследовании кала на простейшие и яйца гельминтов, перианальным соскобом на энтеробиоз, в некоторых случаях серологическим исследованием крови на наличие антипаразитарных антител.

Рвота при очень интенсивных болях в правом подреберье может быть симптомом *желчной колики* при желчнокаменной болезни. Следует выяснить наличие подобных приступов в прошлом. При осмотре нужно обратить внимание на возможное наличие иктеричности склер и кожи, болезненность в правом подреберье и увеличение размеров печени. Характерно появление обесцвеченного стула и темной мочи, в сыворотке крови – повышение уровней конъюгированного билирубина, ЩФ и γ-глутамилтрансферазы (ГГТ), при УЗИ органов брюшной полости – выявление в желчном пузыре либо желчном протоке гиперэхогенного образования с эхотенью.

Многократная рвота в сочетании с интенсивными болями в левом подреберье (иногда опоясывающими) характерна для заболеваний поджелудочной железы (*острый панкреатит, обострение хронического панкреатита*). Выясняют, не было ли травм живота, расстройства стула. При осмотре характерна обложенность языка, при пальпации – урчание в животе и болезненность в левом подреберье и в болевых точках (см. разд. 1.2). Для подтверждения диагноза исследуют копрограмму (стеаторея I типа), характерно повышение уровня амилазы в моче, при УЗИ – увеличение поджелудочной железы и изменение ее эхогенности.

Рвотой проявляется и целый ряд других заболеваний. У ребенка с гемолитической анемией рвота может быть симптомом *гемолитико-уремического криза*, у пациента с патологией сердца появление рвоты может быть обусловлено нарастающей *правосторонней сердечной недостаточностью*, приступом *пароксизмальной тахикардии* и т.д.

1.3.3. Нарушения дефекации

Запор – нарушение функций кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или систематически недостаточном опорожнении кишечника.

Частота дефекаций у здорового ребенка может существенно варьировать в зависимости от характера питания, количества употребляемой жидкости, двигательной активности и других причин. У детей первых месяцев жизни, находящихся на грудном вскармливании, частота стула может быть от 1 до 6–7 раз в сутки. При переводе ребенка на смешанное и искусственное вскармливание стул обычно становится более редким. У детей до 3 лет о запоре принято говорить, если стул реже 6 раз в неделю, у детей старше 3 лет – при дефекации реже 3 раз в неделю. Выделяют острый и хронический запор.

Острый запор – внезапное отсутствие стула в течение нескольких суток. У детей раннего возраста иногда острый запор возможен вследствие дисфункции кишечника на фоне пищевых погрешностей, интеркуррентных заболеваний, паразитоза. Отсутствие существенного нарушения самочувствия ребенка, восстановление регулярной дефекации после однократной

постановки газоотводной трубки (или клизмы) и устранение причины запора позволяют поставить синдромный диагноз *«острый копростаз»*. Для исключения *кишечного паразитоза* целесообразно исследовать кал на простейшие и яйца гельминтов.

Острый запор возможен при ряде острых хирургических заболеваний, объединенных понятием *«острый живот»*: остром аппендиците, прободной язве желудка или кишечника, перитоните и др. При этом характерны интенсивные боли в животе, резкое ухудшение самочувствия, сухость во рту, тахикардия, возможно повышение температуры тела. При осмотре выявляют симптомы раздражения брюшины: напряжение передней брюшной стенки, симптом Щеткина–Блюмберга, Воскресенского и др.; повышение ректальной температуры. При подозрении на «острый живот» необходима срочная госпитализация ребенка в хирургический стационар.

Острый запор в сочетании с задержкой газов и сильными болями в животе может указывать на *острую кишечную непроходимость*. Если наряду с острой задержкой дефекации ребенка беспокоят очень интенсивные боли в животе, которые повторяются через равные промежутки времени, постепенно ослабевая, при этом самочувствие ребенка прогрессивно ухудшается, может появиться рвота, следует подумать об *инвагинации кишечника*. При осмотре ребенка нужно обратить внимание на асимметрию живота, попытаться пропальпировать инвагинат, целесообразно провести пальцевое ректальное исследование. Если исключить диагноз не представляется возможным, ребенка необходимо срочно поместить в хирургический стационар.

Если при наличии признаков острой кишечной непроходимости при осмотре ребенка удается выявить напряженное болезненное выпячивание в паховой области, в области мошонки либо, реже, в области пупка, ребенка необходимо срочно госпитализировать в хирургический стационар с диагнозом *«ущемленная грыжа»*.

Хронический запор – систематическое урежение дефекаций в течение 3 мес. и более. Дополнительными критериями хронических запоров являются: периодические (через 7–30 дней) выделения кала в повышенном количестве, эпизоды каломазания или энкопреза, длительное напряжение (потуги) ребенка во время дефекации, выявление после дефекации при пальпации по ходу кишечника каловых масс.

К возникновению хронических запоров у детей раннего возраста могут приводить *диетические погрешности* (недоедание, позднее введение овощных прикормов). Характерны хронические запоры для заболеваний, протекающих с выраженной мышечной гипотонией (*гипотрофии* II–III степени), тяжелого *рахита*, *болезни Дауна* и др. Основной диагноз в таких случаях устанавливают по совокупности клинических данных.

Если запоры отмечены у ребенка с задержкой роста и отставанием психомоторного развития, тенденцией к брадикардии, то следует подумать о *гипотиреозе*. Необходимо уточнить, не было ли у ребенка при рождении избыточной массы тела, не отмечали ли после рождения затяжной желтухи. При осмотре следует обратить внимание на сухость кожи и волос, мышечную гипотонию, пастозность, брадикардию. Целесообразно провести ребенку измерение температуры тела в динамике (гипотермия), исследовать в сыворотке крови уровни холестерина (повышен), ЩФ (снижена) и гормонов: T_3, T_4 и ТТГ, у детей старше 1 года оценить костный возраст (отстает). При вероятном гипотиреозе необходима консультация эндокринолога.

У детей раннего возраста с отягощенным акушерским анамнезом хронический запор может быть проявлением *перинатальных повреждений головного мозга, синдрома повышенной возбудимости, церебрального паралича*; *родовых повреждений спинного мозга*. Наряду с оценкой акушерского анамнеза необходимо обратить внимание на динамику психомоторного развития ребенка, оценить мышечный тонус, наличие патологических рефлексов. Целесообразно провести УЗИ головного мозга и позвоночника. При наличии отклонений следует проконсультировать ребенка у невролога.

В части случаев у детей раннего возраста хронические запоры – это проявление пороков развития кишечника: *врожденного стеноза кишечника и заднего прохода, гипертрофии внутреннего сфинктера заднего прохода*. При этом типичен упорный характер запора, ригидность его к консервативной терапии. Необходимо провести пальцевое ректальное исследование, УЗИ сфинктера заднего прохода, ирригографию, иногда миографию сфинктеров, консультацию хирурга-проктолога. Для исключения болезни Гиршпрунга также необходима ирригография.

Изредка у младенцев хронический запор обусловлен *врожденной аплазией мышц передней брюшной стенки*. В этом случае при осмотре ребенка обращают внимание на увеличенный в объеме, деформированный живот, через который легко удается пальпировать кишечные петли. Целесообразна консультация хирурга.

У детей дошкольного и школьного возраста к развитию запоров часто ведет *неправильное питание*: недостаточное содержание в рационе клетчатки; отказ от завтрака или слишком торопливая еда, преобладание в диете рафинированных продуктов. Причиной запора может стать *неправильный уход* за ребенком, приводящий к систематическому подавлению им позыва на дефекацию; *гиподинамия*; *ятрогенные факторы* – частое применение клизм и длительное использование слабительных средств; прием некоторых лекарственных средств: анестетиков, миорелаксантов, противосудорожных, холинолитиков, опиатов, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, никотиновой кислоты. Для выявления этих причин необходимо тщательно собрать анамнез.

Нередко развитие хронических запоров бывает связано с состояниями, сопровождающимися болезненностью дефекации *(анальные трещины, геморрой)*, и последующим развитием невротической боязни дефекации. Поэтому при обследовании ребенка следует тщательно осмотреть аноректальную область, провести ректальное пальцевое исследование.

Частой причиной рецидивирующей задержки стула у детей является *функциональный запор*. При этом характерны периодичность запоров и наличие других симптомов нейроциркуляторной дисфункции. В плане

дифференциальной диагностики при недостаточной эффективности терапии исключают *мегаколон, долихосигму*. С этой целью проводят ирригографию. При выявлении такой патологии ребенка направляют на консультацию к проктологу.

В случае упорных прогрессирующих запоров, плохо поддающихся консервативной терапии, сопровождающихся увеличением живота, формированием каловых камней, развитием гипотрофии, гиповитаминоза, следует предполагать *болезнь Гиршпрунга*, а также *приобретенный гипоганглиоз толстой кишки* как результат перенесенной в раннем возрасте кишечной инфекции. С диагностической целью проводят рентгеноконтрастное исследование толстой кишки, определение повышенного уровня ацетилхолинэстеразы в биоптате подслизистого слоя суженного участка кишки. Целесообразна плановая консультация хирурга-проктолога.

У детей с болезнью Крона, ЯК или после внутрибрюшинных хирургических вмешательств появление запоров может указывать на развитие *приобретенных стриктур и стеноза кишечника* либо *спаечной болезни*.

У ребенка, имеющего в анамнезе травматические повреждения позвоночника, причиной хронических запоров могут стать *спондилопатии* с *нарушением спинальной иннервации*. Целесообразна консультация невролога.

Диарея (греч. diarrhoea, diarrhoia: dia – движение сквозь, через + rhoia – течение, истечение), понос – учащенная дефекация, при которой кал имеет измененную, чаще жидкую консистенцию.

Причины возникновения диареи делят на 3 группы: функциональные, инфекционные и наследственно-конституциональные. Клинические особенности диареи существенно зависят от локализации поражения в пищеварительном тракте (табл. 1.6).

Диарея может быть острой, рецидивирующей и хронической.

У детей раннего возраста часто встречается острая функциональная диарея как результат *алиментарной диспепсии* (перекормы углеводной, белковой и жировой пищей, смешанный перекорм, некачественная или неадекватная возрасту пища и др.). В пользу диагноза свидетельствуют связь диареи с пищевой погрешностью, умеренная выраженность диспепсии при хорошем самочувствии ребенка и быстрая положительная динамика симптомов на фоне диетотерапии.

Острая диарея на фоне интеркуррентного заболевания (инфекционные токсикозы, уремия и др.) может быть расценена как *парентеральная диспепсия*, а на фоне патологии ЦНС – как *нейропатическая диарея*. С целью дифференциального диагноза с кишечной инфекцией необходимо копрологическое и бактериологическое исследования кала.

Диарея у детей выступает типичным проявлением *острых кишечных инфекций* (острый энтероколит либо гастроэнтероколит). При этом характерны обезвоживание, токсикоз, повышение температуры тела. Диагноз подтверждают на основании эпидемиологических данных, выявления при обследовании ребенка болезненности и урчания живота, метеоризма, данных копрологического и бактериологического исследований кала.

Таблица 1.6

Клинические особенности диареи (Струтынский А.В. и др., 1997)

Вид диареи	Клинические особенности
Желудочная (при снижении секреторной функции желудка сопровождается нарушением переваривания белков и быстрым опорожнением желудка)	Умеренное учащение стула (до 4–6 раз в сутки), испражнения жидкие, темного цвета с остатками непереваренной пищи, нередко с неприятным гнилостным запахом (нарушение переваривания белков) и слизью. Диарею часто сопровождают чувство переполнения и тупые распирающие боли дистензионного характера в эпигастральной области
Панкреатическая (при снижении внешнесекреторной функции поджелудочной железы)	Умеренное учащение стула. Испражнения обильные (полифекалия), кашицеобразные или жидкие, со слизью. Характерны стеаторея и неприятный гнилостный запах. Диарею сопровождают боли в верхней половине живота (иногда опоясывающего характера), метеоризм, часто значительное похудание
Энтеральная (воспаление слизистой оболочки тонкой кишки)	Умеренное учащение стула (до 4–6 раз в сутки), очень обильные испражнения с остатками непереваренной пищи. Характерна стеаторея. Диарею нередко сопровождают боли вокруг пупка
Колитическая (чаще при поражении слизистой оболочки дистальных отделов кишечника)	Очень частый стул (до 10–15 раз в сутки) с тенезмами (болезненными позывами на дефекацию). Испражнения скудные, часто с примесью слизи и крови

Причиной внезапной диареи, сочетающейся с рвотой и тяжелой интоксикацией, может быть *острое отравление* (холинергические средства, адреноблокаторы, фторурацил, слабительные препараты, колхицин, грибы, тяжелые металлы, трихлоруксусная кислота и др.). Диагностике наряду с эпиданамнезом помогает выяснение обстоятельств, предшествовавших диарее, проведение бактериологического и токсикологического исследований кала, рвотных масс и промывных вод желудка.

Следует помнить о возможном возникновении диареи при острых хирургических заболеваниях (*аппендиците, перитоните* и пр.). В связи с этим при осмотре пациента с диареей нужно проверить наличие симптомов «острого живота».

Среди наследственно-конституциональных причин рецидивирующей диареи наиболее часто встречается *пищевая аллергия* (чаще непереносимость коровьего молока). Установлению диагноза помогают выявление семейной отягощенности, элиминационно-провокационная проба, сочетание эпизодов кишечных расстройств с другими (чаще кожными) проявлениями атопии. При обследовании проводят общий анализ крови (эозинофилия), определение общего и специфических IgE, у детей старше 5 лет – скарификационные пробы с вероятными аллергенами.

Относительно частой причиной рецидивирующих кишечных расстройств у детей является *лактазная недостаточность*. Характерна связь диареи с приемом молочной пищи, одновременное появление тошноты, урчания в животе. Для подтверждения диагноза используют

элиминационно-провокационную пробу, тест на толерантность к лактозе. Для исключения *мальабсорбции глюкозы и галактозы*, имеющей сходные проявления, может быть дополнительно использована нагрузочная проба с нагрузкой глюкозой и галактозой.

В случае, когда хроническое расстройство стула проявляется обильным жирным зловонным стулом, а у ребенка выявляют задержку роста, прогрессирующую гипотрофию и признаки полигиповитаминоза, можно заподозрить *целиакию*. Необходимо оценить копрограмму – характерна стеаторея преимущественно за счет жирных кислот. Следует провести серологический скрининг (антиглютеновые, антиэндомизиальные антитела и антитела к тканевой трансглутаминазе). Диагностическое значение имеет положительный эффект применения безглютеновой диеты. Дифференциальный диагноз целиакии с аллергической энтеропатией, аутоиммунной энтеропатией, врожденной атрофией микроворсинок, интестинальной эпителиальной дисплазией проводят на основании морфологического исследования биоптата слизистой оболочки тонкой кишки.

Жирный замазкообразный стул у ребенка с пониженным питанием, гиповитаминозом позволяет заподозрить *муковисцидоз*. Для значительной части таких больных также характерно наличие сопутствующих дыхательных расстройств (обструктивные бронхиты, повторные пневмонии). Муковисцидоз следует предположить при обнаружении в копрограмме большого количества нейтрального жира. Для подтверждения диагноза исследуют концентрацию электролитов пота (повышена), ДНК. При вероятном диагнозе необходима консультация генетика.

Хроническая диарея у ребенка с гипотрофией и выраженными отеками позволяет заподозрить *экссудативную энтеропатию*. При исследовании копрограммы характерна стеаторея. Типична положительная реакция кала на белок, в биохимическом анализе крови – гипо- и диспротеинемия. Эндоскопическое, морфологическое и рентгенологическое исследования кишечника, а также лимфангиография позволяют выявить в кишечнике лимфангиэктазию.

У детей дошкольного и школьного возраста среди функциональных причин рецидивирующей диареи можно отметить невротические и нейропатические расстройства (*СРК*). Характерны проявления нейроциркуляторной дисфункции со стороны других систем организма, признаки психоэмоциональной и вегетативной неустойчивости.

Рецидивирующая диарея, возникающая при стрессах, после травм, характерна для *хронической надпочечниковой недостаточности*. При этом наряду с поносом и рвотой типичны постепенно нарастающие мышечная слабость, жажда, полиурия, анорексия. При осмотре следует обратить внимание на наличие гиперпигментации кожи, особенно в складках и местах трения одежды. Следует выяснить семейный анамнез. При обследовании нужно определить в суточной моче экскрецию 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов (снижена). Диагностическое значение имеет выявление гиперкалиемии и гипонатриемии. Проводят УЗИ надпочечников. Необходима консультация эндокринолога.

Таблица 1.7

Кровь в стуле при различных заболеваниях у детей
(Хертл М., 1990; с изменениями)

Характер стула	Частота стула	Другие симптомы	Заболевание
Жидкий, черно-красный меконий со значительной примесью крови	Учащена	Гиперпротромбинемия у новорожденных	Мелена новорожденных
Дегтеобразный, черный или черно-коричневый, плотный или кашицеобразный	Учащена или нормальная	Рвота «кофейной гущей»	Тяжелое кровотечение из верхних отделов пищеварительной системы: носовое кровотечение, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, прием препаратов железа
Кашицеобразный или жидкий с обильной примесью крови	Учащена	Боль в животе	Тяжелое кровотечение из нижних отделов кишечника: дивертикул Меккеля, язвы при сальмонеллезе или брюшном тифе, болезнь Крона, ЯК
Светлая кровь на поверхности плотного, нормально окрашенного стула	Редкая	Боль при дефекации	Запор, трещины слизистой оболочки прямой кишки
Светлая кровь на поверхности плотного нормального стула, иногда примесь слизи	Нормальная	Обычно без боли	Полипоз толстой кишки, геморрой, аденокарцинома
Светлая кровь без каловых масс	Значительно учащена	«Острый живот»	Инвагинация
Понос коричневого цвета с обильной слизью, примесью крови	Значительно учащена	Тенезмы	Острый колит (дизентерия, амебиаз), проктит
Жидкий или кашицеобразный стул, возможна небольшая примесь крови, смешанной с калом	Учащена	Лихорадка, рвота	Острый гастроэнтерит, сальмонеллез

Частой причиной рецидивирующей диареи у детей являются хронические неспецифические воспалительные заболевания пищеварительного тракта. Жирный стул с остатками непереваренной пищи в сочетании с резкими опоясывающими болями либо болями в левом подреберье и повторной рвотой позволяет заподозрить *острый панкреатит* либо *обострение хронического панкреатита*. В анамнезе у ребенка, возможно, имели место травмы живота, грубые пищевые погрешности, прием алкоголя. При осмотре обращают внимание обложенность языка, резкая болезненность в левом подреберье, выраженная интоксикация, возможно обезвоживание.

В копрограмме типична креаторея, стеаторея I типа. В моче повышен уровень амилазы. В сыворотке крови увеличивается содержание амилазы, липазы, трипсина. При УЗИ органов брюшной полости выявляют увеличение, неоднородность и изменение эхогенности поджелудочной железы.

Периодический или постоянный стул с остатками непереваренной пищи, со слизью и иногда с кровью в сочетании с потерей массы тела, интоксикацией дают основания думать о воспалительно-дегенеративном заболевании кишечника (*болезнь Крона, ЯК*). Нередко удается отметить наличие у ребенка кишечных инфекций в раннем детском возрасте, семейную отягощенность. При осмотре следует обратить внимание на признаки гиповитаминоза, снижение упитанности, задержку физического развития, симптомы анемизации. При пальпации живота выявляют болезненность по ходу кишечника, метеоризм, урчание. В анализе крови – лейкоцитоз, нейтрофилез с токсической зернистостью, резкое увеличение СОЭ. В копрограмме находят значительное количество слизи, кровь. При бактериологическом исследовании кала выявляют дисбиоз. В сыворотке крови характерно повышение уровня фибриногена, сиаловых кислот, циркулирующих иммунных комплексов, гипергаммаглобулинемия.

Появление в испражнениях крови может встречаться при ряде заболеваний пищеварительного тракта (см. табл. 1.7).

В плане дифференциальной диагностики при поносах, сочетающихся с общими трофическими расстройствами, следует иметь в виду и вероятность *злокачественных новообразований толстой кишки*. При обследовании могут быть отмечены увеличенные лимфатические узлы, иногда гепатоспленомегалия. При исследовании живота в некоторых случаях удается пропальпировать объемное образование. Решающее значение в диагностике имеют УЗИ, эндоскопия, КТ либо МРТ пищеварительного тракта.

Причиной диареи у детей могут быть также и другие заболевания разной этиологии (*врожденная гипоплазия поджелудочной железы, иммунодефицит, почечная недостаточность, хлоридная диарея, натриевая диарея, метгемоглобинемия* и др.).

Глава 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Методы исследования пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки

2.1.1. Эзофагогастродуоденоскопия

Наиболее показательным и наглядным методом исследования ЖКТ является эндоскопия.

Эзофагогастродуоденоскопия – осмотр пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с использованием гибких эндоскопов с волоконной оптикой.

Впервые осмотр слизистой оболочки ЖКТ выполнен в 1795 г., когда Филипп Боццини (Ph.Bozzini) сконструировал первый аппарат для проведения эндоскопии органов пищеварения. Затем прошло несколько этапов развития эндоскопической техники.

В 1907 г. В.Брюннингсом (W.Brunnings) был сконструирован эзофагоскоп с электрическим освещением, который применялся до 1970-х годов. Наибольший вклад в развитие гастроскопии в 1930-е годы внес Р.Шиндлер (R.Schindler), которого по праву можно назвать «отцом гастроскопии». Он разработал конструкцию полугибкого линзового гастроскопа. Гастроскоп Шиндлера позволял детально обследовать до $^7/_8$ слизистой оболочки желудка, но при данном исследовании пациенты испытывали значительный дискомфорт, что ограничивало применение гастроскопии на практике.

В 1950–1958-е годы были изобретены гибкие управляемые гастроскопы, последние модели которых были выполнены на основе фиброволоконной технологии. В середине XX в. первые успешные опыты с внутрижелудочной фотографией провел Т.Уджи (1950).

К началу 1970-х годов появились фиброволоконные аппараты малого диаметра, позволяющие проводить осмотр слизистой ЖКТ у детей. До того эндоскопические исследования проводились лишь у взрослых, так как применение их в педиатрической практике ограничивалось размерами аппаратов. Появление специально адаптированных моделей фиброэндоскопов позволило значительно расширить показания для проведения эндоскопических исследований в детской практике. В 1972 г. Ю.В.Васильевым была проведена первая в нашей стране гастроскопия ребенку.

Сейчас для исследования желудка используют гастроскопы IV и V поколений, позволившие значительно расширить границы осмотра, детально оценить состояние слизистой оболочки не только пищевода, желудка,

двенадцатиперстной кишки, но и начального отдела тощей кишки. Также с их помощью возможно проводить прицельную биопсию, фото- и видеосъемку, передачу изображения на телеэкран. Немаловажным достоинством этих аппаратов является герметичность, что облегчает их обработку и стерилизацию.

Современные цифровые ***видеоэндоскопические системы***, передающие изображение на монитор, минуя световолокна, значительно повышают качество изображения, в результате в распоряжении исследователя оказывается ясная четкая картина слизистой оболочки, что позволяет диагностировать мелкие или малозаметные патологические изменения. Функция увеличения цифрового изображения позволяет проводить «прижизненную микроскопию» с увеличением в 50 раз измененных участков слизистой оболочки. После удаления блока управления от глаз исследователя стало возможным использовать различные технические приемы проведения аппарата, что значительно повысило маневренность и управляемость эндоскопа, а также дало возможность более тщательно осматривать зону, доступную для эндоскопии. Использование видеоэндоскопических методов исследования позволяет фиксировать различные изменения слизистой оболочки в режиме видеозаписи или хранить цифровое изображение в памяти компьютера.

Разработаны и используются в медицинской практике ***ультразвуковые эндоскопические системы***, ***трансназальные видеогастроскопические системы***.

При проведении традиционного эндоскопического исследования не всегда удается обнаружить дефекты слизистой оболочки. Для повышения точности диагностики при таких заболеваниях, как эктопия, новообразования и другие, использовался метод хромоскопии с окрашиванием слизистой оболочки растворами Люголя, индигокармином, метиленовым синим, что при прочих положительных явлениях заметно увеличивало время обследования. Сегодня в дополнение к традиционному эндоскопическому исследованию разработан новый метод диагностики – FICE-система (***электронная хромоскопия***), который позволяет использовать электронные фильтры для детализации сомнительных участков слизистой оболочки ЖКТ. Электронную хромоскопию можно проводить на протяжении всего исследования, а изменение окраски слизистой оболочки может производиться посредством девяти цветовых фильтров. В результате этого достигается качественное визуальное изображение с четкими границами между участками воспаления, атрофии и метаплазии, источниками кровотечения.

ЭГДС позволяет:

- визуально оценить состояние слизистой оболочки в исследуемых отделах, провести раннюю *диагностику* заболеваний и пороков развития ЖКТ;
- выполнить *дополнительные диагностические процедуры*, включая прицельную биопсию, хромогастроскопию, pH-метрию;

- провести разнообразные *лечебные манипуляции* (остановку кровотечения, орошение слизистой оболочки, внутрислизистые инъекции, использовать лазерное и другие виды излучений);
- выполнить *малые хирургические операции* (полипэктомию, бужирование, папиллосфинктеротомию, склеротерапию при варикозном расширении вен пищевода, удаление инородных тел).

По данным П.Л.Щербакова и соавт. (2006), эффективность ЭГДС при выявлении патологии верхних отделов ЖКТ составляет 67,9%.

Широкие лечебно-диагностические возможности ЭГДС у детей и современная специальная педиатрическая эндоскопическая аппаратура определяют большой перечень *показаний* к эндоскопическим исследованиям. Это, прежде всего, диагностические цели – выявление причины болей в животе, явлений диспепсии – обнаружение пороков и аномалий развития ЖКТ, подозрение на внутреннее кровотечение, выявление воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ (эзофагит, гастрит, гастродуоденит, эрозивно-язвенные поражения), диагностика онкологической патологии, инфекции, вызванной *H. pylori*, и др.

Существует ряд *противопоказаний* к проведению плановой ЭГДС:

- признаки сердечно-легочной недостаточности III степени;
- осложнения тяжелых заболеваний и пороков развития сердца и легких;
- грубые деформации грудного отдела позвоночника;
- острые воспалительные процессы в глотке и острые респираторные заболевания;
- психические расстройства;
- заболевания с выраженными нарушениями гемостаза.

Противопоказаний к проведению экстренной ЭГДС у детей в стационаре практически не существует, за исключением крайне тяжелого общего состояния ребенка.

Эндоскопические исследования проводятся детям с первых дней жизни. Исследование проводят натощак. Ребенок перед исследованием не должен принимать пищу и жидкость в течение 5–6 ч. Большое значение имеет психологическая подготовка ребенка перед исследованием. Врач, назначивший ЭГДС, а также родители ребенка должны в доступной форме объяснить, что исследование безболезненно, хотя и может доставить некоторые неприятные ощущения. Сама процедура занимает в среднем 1–2 мин. Ребенка укладывают на процедурный стол на левый бок, объясняют правила поведения во время процедуры (ребенку советуют спокойно и ровно дышать, не делать глотательных движений – слюна должна стекать на полотенце). После психологической подготовки дети довольно легко соглашаются на эндоскопию и хорошо ее переносят. Медицинская сестра дает ребенку специальный загубник, защищающий эндоскоп от зубов ребенка, и удерживает его в течение всего исследования. Для устранения скапливающейся во время исследования слюны в полости рта у старших детей возможно применение специального слюноотсоса, что облегчает исследование.

Щадящая методика эндоскопического исследования уменьшает неприятные ощущения во время процедуры. Такая методика предполагает введение эндоскопа по просвету полых органов под обязательным визуальным контролем, без перерастягивания стенок органов, с минимальной инсуффляцией воздуха. Использование метода «кратчайшей» эндоскопии при постоянном аудиовизуальном контакте с ребенком позволяет в большинстве случаев при выполнении диагностической эзофагогастродуоденоскопии отказаться от анестезирующих и релаксирующих препаратов. Повторные эндоскопические исследования проводят, чтобы контролировать течение язвенной болезни и эрозий слизистой оболочки; при необходимости лечения варикозного расширения вен пищевода, а также с целью диспансерного наблюдения за детьми, страдающими хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, для исключения рецидивов у детей с полипами или перенесших эндоскопическую полипэктомию и для проведения лечебных эндоскопических манипуляций (орошение слизистой оболочки лекарственными средствами, внутрислизистые инъекции, клеевые аппликации, поэтапная полипэктомия и коагуляция при полипозах, инструментальное бужирование стенозов, введение зондов для энтерального питания).

Для анестезии слизистых оболочек ротоглотки применяются 2–10% растворы лидокаина (Ксикаин, Лигнокаина хлоргидрат, Ксилокаин). Способы нанесения анестетиков разнообразны: орошение, аппликации, полоскание. Эффективно применение препаратов в виде аэрозолей. Обычная доза лидокаина для орошения составляет 30–50 мг. Применение препаратов в виде аэрозолей экономично и эффективно. Для местной анестезии также можно использовать инстиллагель. Это дезинфицирующее и анестезирующее смазочное средство, выпускающееся в шприцах одноразового пользования, обладает смазывающим и местноанестезирующим действием, обеспечивая отличное скольжение инструмента и быструю локальную анестезию.

У детей, для которых характерно чрезмерное психоэмоциональное напряжение, при выполнении диагностических и лечебных эндоскопических процедур, не требующих анестезиологического обеспечения, необходима определенная медикаментозная подготовка психоэмоциональной сферы. С этой целью применяются различные методики седации с сохранением сознания.

После исследования ребенка можно сразу покормить, дать воды. В том случае, если проводилась местная анестезия или выполнялась биопсия, прием пищи должен быть отложен на 30–40 мин.

2.1.2. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Морфологические методы диагностики на протяжении многих лет успешно применяются в гастроэнтерологии. Современные эндоскопические аппараты позволяют осмотреть слизистую оболочку ЖКТ и из любого участка

произвести биопсию. Исследование биоптатов, несмотря на их малые размеры, дает весьма обширную и ценную информацию, которая нередко является определяющей в окончательной диагностике патологического процесса. Также морфологическое исследование помогает раскрыть сущность болезней желудка и кишечника, их патогенетические особенности, позволяет судить о динамике процесса, оценить эффективность лечения, выявить лекарственный патоморфоз.

Слизистая оболочка ЖКТ относится к тканям с очень высоким уровнем клеточного обновления. Нарушения этого процесса во многом определяют морфогенез и прогноз почти всех хронических заболеваний ЖКТ. Клеточное обновление в ткани – это результат воздействия многочисленных стимулирующих и подавляющих сигналов, получаемых составляющими ткань клетками. При злокачественных опухолях эти сигналы являются результатом активации ряда онкогенов, что нередко сопровождается инактивацией одного или нескольких генов – супрессоров опухолей. При других заболеваниях эти же гены также участвуют в регуляции клеточного обновления. Поэтому изучение закономерностей клеточного обновления помогает понять, что его нарушения ведут к гиперплазии, атрофии, метаплазии, дисплазии, а также к развитию опухолей. Их возникновение связано с нарушением равновесия между пролиферацией эпителиоцитов и их гибелью, которое необходимо для поддержания нормальной архитектуры тканей.

Существует множество *способов оценки пролиферации и апоптоза* тканей ЖКТ. Все методики определения пролиферации идентифицируют отдельные клетки, находящиеся в определенной фазе или фазах клеточного цикла. К наиболее известным способам относятся: определение митотического индекса; выявление антигенов, специфичных для определенной фазы клеточного цикла. Методы оценки апоптоза так или иначе основаны на выявлении нарушений структуры ДНК на ранней или промежуточной стадии апоптоза. Основными методами являются: изучение морфологии хроматина; внесение активной метки в разрывы цепи ДНК (nick translation); внесение активной метки в концевой фрагмент ДНК (TUNEL).

Среди видов патологии ЖКТ, верифицируемых с помощью морфологических методов, следует выделить:

1. ***Дистрофические изменения***, развивающиеся как в железах, так и в собственной пластинке слизистой оболочки. При достаточной выраженности они могут оказывать влияние на функцию органа. Могут быть выявлены картины белковой и жировой дистрофии, нарушений обмена хромопротеидов и минерального обмена. Отложения амилоида в желудке встречается почти у 70% больных первичным и вторичным *амилоидозом*. Обнаружение в собственной пластинке валиков и в глубоких отделах слизистой оболочки *амилоидных телец* считается самостоятельной находкой, не имеющей к амилоидозу никакого отношения. Очень редко встречается *гиалиноз* желудка, проявляющийся утолщением и уплотнением всей стенки желудка, за исключением пилорического отдела. При тяжелых инфекциях и интоксикациях, а также при голодании мож-

но обнаружить паренхиматозную *жировую дистрофию* с отложением липидов в цитоплазме эпителиоцитов. Также липиды могут выявляться в собственной пластинке, особенно в участках кишечной метаплазии. Своеобразные отложения липидов в слизистой оболочке получили название «липидные островки». Происхождение их объясняют местным воспалением или рефлюксом желчи с резорбцией холестерина. *Гемосидероз* желудка может быть одним из проявлений местного или общего гемосидероза, в первую очередь гемохроматоза. *Кальциноз* в желудке, как правило, метастатический, но может развиваться при гиперпаратиреозе, разрушении костей, при идиопатической гиперкальциемии.

2. ***Хронический гастрит (ХГ).*** В настоящее время считают, что ХГ – понятие морфологическое и о наличии хронического воспаления можно говорить лишь тогда, когда оно обнаружено при морфологическом исследовании. Основными изменениями, из которых складывается морфологическая картина ХГ, являются: воспаление; атрофия; нарушение клеточного обновления, в том числе метаплазия и дисплазия. Обязательно оценивается обсемененность *H. pylori*, который считается одним из ведущих этиопатогенетических факторов воспаления. О наличии *воспаления* свидетельствует инфильтрация собственной пластинки и эпителия мононуклеарными элементами (плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги), а также нейтрофилами, эозинофилами, базофилами. Степень выраженности изменений оценивается морфометрически или субъективно с использованием визуально-аналоговой шкалы (рис. 2.1).

   Для получения оптимальной информации от морфологического исследования рекомендуют проведение множественных биопсий. Их должно

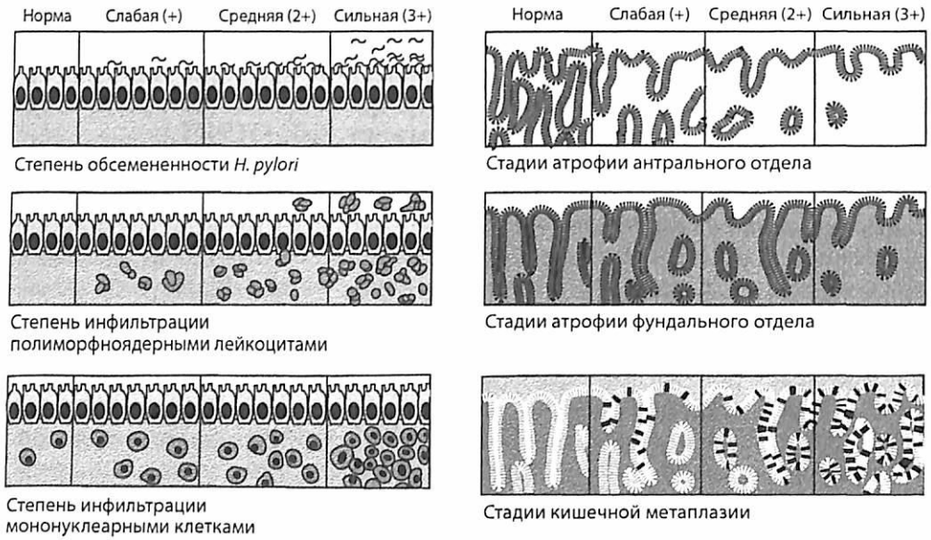


Рис. 2.1. Визуально-аналоговая шкала (Автандилов Г.Г., 1984).

быть не менее пяти: две – из антрального отдела желудка, две – из тела и одна – из угла желудка.

Среди нозологических форм выделяют:

- *аутоиммунный ХГ* (резко выраженная атрофия фундальных желез с кишечной метаплазией);
- *хронический хеликобактерный гастрит* (выявление на слизистой вегетативной и кокковой формы *H. pylori*);
- *химический (реактивный) гастрит* (фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне весьма умеренного воспаления);
- *лимфоцитарный (хронический эрозивный) гастрит* (выраженная лимфоцитарная инфильтрация эпителия – число лимфоцитов превышает 30 на 100 эпителиоцитов);
- *эозинофильный гастрит* (выраженная инфильтрация эозинофилами не только слизистой оболочки, но и других слоев стенки желудка с отеком и полнокровием);
- *гранулематозный гастрит* (наличие эпителиоидно-клеточных гранулем, иногда с примесью гигантских многоядерных клеток, в собственной пластинке слизистой оболочки) – выявляют при туберкулезе, саркоидозе, болезни Крона, микозах, при инородных телах;
- *коллагенозный гастрит* (отложения коллагена под поверхностным эпителием); гипертрофические гастропатии (гипертрофия слизистой оболочки свыше 1,5 мм) мукозного, гландулярного и смешанного типов – болезнь Менетрие, синдром Золлингера–Эллисона, гипертрофическая гиперсекреторная гастропатия.

3. ***Эрозии и язвы.*** Эрозиями называют дефекты слизистой оболочки, не проникающие глубже ее собственной мышечной пластинки. Эта особенность обеспечивает быстрое заживление большинства эрозий с полным восстановлением структуры. В этом заключается принципиальное отличие эрозий от язв. Различают острые (поверхностные и глубокие) и хронические (полные) эрозии, а также острые и хронические язвы. Главная задача при изучении биоптатов больных с язвой желудка – дифференциальная диагностика между хронической язвой и *раком*. Решить этот вопрос помогают множественные биопсии различных участков поражения. Точность гистологического диагноза достигает 100% при взятии не менее 6 биоптатов (Misumi A. et al., 1978), а при биопсии только из центра поражения или краев информативность снижается до 19–48%.
4. ***Полипы.*** Полипами принято называть любые образования, не только эпителиальные, но и соединительнотканные, которые объединяет лишь то, что они выступают в просвет органа. Что представляет такое образование на самом деле, можно установить только после гистологического исследования. Различают неопластические и опухолеподобные (очаговая фовеолярная гиперплазия, гиперпластические полипы) эпителиальные полипы. Также морфологически выделяют аденому, которая относится к истинным опухолям и встречается в 16 раз реже полипов.

5. ***Предраковые изменения.*** Среди морфологических находок, свидетельствующих о высоком риске злокачественного перерождения, выделяют кишечную метаплазию и дисплазию разной степени выраженности.
6. ***Злокачественные опухоли.*** Существует множество морфологических вариантов опухолевых поражений желудка. Тщательное исследование биоптатов позволяет верифицировать характер процесса, что необходимо для выбора правильной лечебной тактики.

Среди задач, решаемых с помощью морфологических исследований двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тощей кишки, кроме перечисленных выше можно выделить:

1. ***Хронический дуоденит***, характеризующийся воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки и дисрегенераторными изменениями в виде уплощения энтероцитов, укорочения ворсинок и углубления крипт. Среди других проявлений хронического дуоденита встречаются желудочная метаплазия и гиперплазия дуоденальных (бруннеровых) желез.
2. ***Синдром мальабсорбции.*** Различают врожденные формы (ферментопатии), первичные – патология абсорбтивного эпителия (целиакия, соевая энтеропатия, коллагенозная и тропическая спру) и вторичные (на фоне большого числа заболеваний). В педиатрической практике особое место имеет *целиакия*, основными морфологическими признаками которой являются: атрофия слизистой оболочки с резким укорочением ворсинок (до 101,4±20,4 мкм вместо 523,7±10 мкм) и удлинением крипт (до 475±31,6 мкм вместо 153±4,47 мкм), обильная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки и лимфоидно-клеточная инфильтрация эпителия. Резко снижается соотношение длины ворсинок к глубине крипт (с 3,4 в контроле до 0,22) (Аруин Л.И. и др., 1995). Морфологическое исследование при целиакии необходимо и для ее диагностики, и для оценки эффективности лечения. Биоптаты из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки дают такую же информацию, как и из тощей кишки.
3. ***Лямблиоз.*** Оптимальный метод выявления лямблий – изучение мазков-отпечатков из раздавленных биоптатов. Лямблий при этом находят чаще, чем в дуоденальных аспиратах и в каловых массах. В гистологических срезах лямблий чаще всего находят в двенадцатиперстной кишке.

Таким образом, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки – незаменимый метод диагностики патологических процессов и оценки эффективности лечения. Только правильное взятие материала для морфологического исследования позволяет получить достоверную и полную информацию.

2.1.3. Диагностика инфицирования H. pylori

За период, прошедший со времени открытия роли *H. pylori* в генезе хронической гастродуоденальной патологии, разработано большое количество методов диагностики, позволяющих выявлять и идентифицировать этот микроорганизм. Но следует учитывать, что ни один из существующих методов диагностики инфекции, вызванной *H. pylori*, не универсален. Возможности этих методов не только могут быть ограничены их чувствительностью и специфичностью, но и зависят от возраста пациента, его иммунологического статуса, особенностей заболевания, а также индивидуальных характеристик инфекции. Сегодня актуальной задачей диагностики является не только установление факта инфицирования *H. pylori*, но и типирование выявленного микроорганизма с определением токсигенности штамма, а также определение его чувствительности к антибиотикам.

Все существующие на сегодняшний день методы лабораторной диагностики инфицирования *H. pylori* делятся на две большие группы: *инвазивные методы* (требуют проведения эндоскопического исследования и взятия биоптата слизистой оболочки) и *неинвазивные* (не требуют эндоскопии).

Инвазивные методы диагностики

Бактериологический метод – культивирование *H. pylori* на специальных средах, обогащенных протеином (среда «Пилори»), в микроаэрофильных условиях с последующей идентификацией штамма, определением биохимических свойств и чувствительности к антибиотикам. Специфичность метода – 100%, чувствительность – 75–90%, в то же время недостатками метода являются сложность транспортировки и необходимость транспортных сред, отсроченность ответа, дороговизна и трудоемкость.

Морфологический (гистологический) метод – «золотой стандарт» диагностики *H. pylori* – непосредственная визуализация микроорганизма путем окраски гистологических препаратов слизистой оболочки по Гимзе, толуидиновым синим, серебрением по Уортину–Старри, окраски по Генте, акридиновым оранжевым и др. Специфичность 90%, чувствительность в зависимости от методики окраски – 67–79%.

Цитологический метод – окраска бактерии в мазках – отпечатках биоптатов слизистой оболочки по Гимзе, Граму. Позволяет оценить степень обсемененности *H. pylori* исследуемого биоптата: слабая степень – до 20 микробных тел в поле зрения (×630), средняя – 20–50 микробных тел, высокая – более 50 (Аруин Л.И. и др., 1993). Чувствительность метода составляет 80–90%, специфичность – 100%.

Биохимический метод – основан на определении уникально высокой уреазной активности *H. pylori*. Используются различные модификации уреазных тестов, суть которых состоит в изменении окраски индикатора под воздействием аммиака, выделяющегося при разложении мочевины уреазой соответствующих штаммов *H. pylori*. «Хелпил-тест» – наиболее удобная в применении модификация метода (Корниенко Е.А. и др., 1999). Чувствительность метода – 95%, специфичность – 96%. Преимуществами метода являются быстрота получения результата (1–2 мин), относительная дешевизна и простота применения, недостатком – косвенный характер (определяется только уреазная активность, а не сам микроорганизм, что способствует диагностическим ошибкам из-за контаминации бактериями, обладающими уреазной активностью) с высокой вероятностью

ложноположительного или ложноотрицательного ответа и невозможность типирования возбудителя.

Молекулярно-биологические методы (ПЦР в биоптате, ДНК-гибридизация) – высокоспецифичные и чувствительные, позволяют обнаружить антигены микроорганизма независимо от его формы, а также выявить различные по токсигенности и антигенной структуре штаммы, даже при минимальной обсемененности. Праймер для ПЦР получают из нуклеотидной последовательности гена уреазы А или В *H. pylori*. Диагностическая чувствительность ПЦР для выявления *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка составляет 88–95,4%, специфичность – 100%. Недостатки методов заключаются в сложности и высокой стоимости.

Фазово-контрастная микроскопия – удобный метод обнаружения *H. pylori* в биоптате при условии достаточно высокой степени обсеменения. Преимуществами метода являются отсутствие необходимости проводить фиксацию материала и дополнительную окраску ткани, а также скорость получения результата (1–2 мин).

Общий недостаток инвазивных методов – недостоверность диагностики при исследовании одного и даже нескольких биоптатов в связи с неравномерностью колонизации *H. pylori* слизистой оболочки желудка. Для верификации бактерии необходимо исследование двух биоптатов из тела желудка и одного биоптата из антрального отдела, однако и в этом случае с высокой частотой наблюдаются ложноотрицательные результаты.

Неинвазивные методы диагностики

Серологические методы – основаны на определении антител к *H. pylori* (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови различными методами: РСК, РНГА, ИФА, иммуноблоттинг, иммунопреципитация. Наибольшей быстротой обладает метод иммунопреципитации с каплей крови (3 мин), наибольшей чувствительностью и специфичностью – иммуноблоттинг, но это и наиболее дорогостоящий метод. Наиболее широкое распространение получил метод ИФА, позволяющий определить уровень специфических IgA, IgM (на ранних стадиях инфицирования), IgG (с 3–4-й недели инфицирования) в крови. Наличие антител устанавливает факт инфицирования, что позволяет верифицировать и бессимптомные формы инфекции. Чувствительность метода – 85–95% (зависит от особенностей иммунного ответа пациента), специфичность – около 95%. В детском возрасте пороговые значения антител к *H. pylori* ниже, чем у взрослых, а специфические IgA и IgM вообще не являются чувствительным индикатором инфицирования, что обусловливает высокую частоту ложноотрицательных ответов. С другой стороны, высока вероятность и ложноположительных ответов в связи с перекрестными реакциями или длительным сохранением антител в крови после успешной эрадикации. Эти факторы в значительной степени лимитируют применение серологических методов для диагностики инфицирования *H. pylori*, в то же время они могут использоваться для первичного скрининга при наличии «желудочной диспепсии», при семейном контакте или для широкого эпидемиологического обследования больших групп населения.

Дыхательные методы – основаны на регистрации в выдыхаемом больным воздухе продуктов гидролиза мочевины уреазой *H. pylori* – углерода (в составе углекислого газа) или аммиака. *Углеродные дыхательные тесты* основаны на исследовании в выдыхаемом воздухе атомов углерода ^{14}C или ^{13}C после приема мочевины, меченной этими изотопами. Для проведения теста необходим специальный индикатор и высокочувствительный газовый масс-спектрометр. Чувствительность метода – 97–99%, специфичность – 95–98%. *Аммиачные дыхательные тесты* основаны на определении уровня аммиака в выдыхаемом воздухе в естественных условиях (Аэротест; Милейко В.Е. и др., 1993) или в динамическом режиме после нагрузки мочевиной обычного изотопного состава (Хелик-тест; Корниенко Е.А. и др., 1996). Чувствительность тестов – 95%, специфичность – 92%. Дыхательные методы удобны для скринингового обследования и для динамического наблюдения за больным.

Молекулярно-биологический метод (ПЦР), описанный выше, может использоваться для определения присутствия *H. pylori* не только в биоптате слизистой оболочки, но и в копрофильтрате, слюне, зубном налете. Чувствительность определения присутствия *H. pylori* в кале методом ПЦР составляет 61,4–93,7%, специфичность (по разным данным) – 75–100%.

Метод ИФА для количественного определения антигена *H. pylori* в фекалиях (Premier Platinum HpSA, Meridian Diagnostics, Италия) – появился в 1998 г. и считается удобным и перспективным. На сегодняшний день доказана высокая чувствительность (88,9%) и специфичность (94,6%) этого метода как для первичной диагностики *H. pylori*, так и для контроля терапии («золотой стандарт»), а также для мониторирования терапии с прогнозированием ее эффекта. Недостатком метода, ограничивающим его широкое использование, является высокая стоимость.

Успешность выявления *H. pylori* зависит от правильного *сочетания разных методов* диагностики. Если для ***первичной диагностики*** инфицирования *H. pylori* у взрослых с целью решения вопроса о целесообразности назначения эрадикационной терапии достаточно установить факт инфицирования лишь одним (в том числе неинвазивным, но не серологическим) методом, то у детей необходимо использовать не менее двух методов, за исключением серологических (рекомендации ESPGHAN, 2000).

Для ***диагностики эрадикации*** *H. pylori* (оценки эффективности проведенной противохеликобактерной терапии) по существующим рекомендациям используется не менее двух методов, один из которых относится к группе инвазивных. При этом необходимо соблюдать следующие *правила:*

- диагностика эрадикации должна осуществляться не ранее 4–6 нед. после окончания всей терапии, в том числе не ранее 4 нед. после завершения основной эрадикационной программы и не ранее 2 нед. после окончания приема антисекреторных препаратов;

- при использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка (бактериологический, морфологический, уреазный) необходимо исследовать два биоптата из тела желудка и один биоптат из антрального отдела;
- цитологический и серологический методы для подтверждения эффективности эрадикации *H. pylori* неприменимы.

2.1.4. Копрологические синдромы патологии верхнего отдела пищеварительного тракта

Характер испражнений во многих случаях играет важное, а иногда решающее значение в диагностике заболеваний пищеварительного тракта. Консистенция кала, непереваренные остатки пищи позволяют судить об уровне и характере нарушений пищеварения, наличие примесей – о воспалительных явлениях, присутствие сапрофитов – о состоянии биоценоза кишечника, наличие паразитов – об инвазии кишечника.

Копрологическое исследование – макро- и микроскопическое исследование фекалий с оценкой остатков непереваренной пищи, слизи и крови, поиском яиц гельминтов, простейших.

Качественному исследованию кала должна предшествовать специальная подготовка больного. Желательна стандартизированная диета (например, для детей старше 3 лет – стол №5 по М.И.Певзнеру) в течение 3 сут. и более, целесообразно (по возможности) отменить такие лекарственные средства, как адсорбенты, ферментативные препараты, пробиотики. Важную роль играют время сбора кала (лучше утром), время и условия его хранения (оптимально – «свежий» кал либо хранимый в течение короткого времени при температуре 4°С), а также условия транспортировки.

При трактовке копрологических данных следует учитывать возрастные особенности пищеварения (см. разд. 1.1) и особенности питания ребенка.

У детей первых месяцев жизни *при естественном вскармливании* кал неоформленный, по консистенции однородный, кашицеобразный. Цвет его золотисто-желтый, иногда желто-зеленоватый. Запах кала кисловатый, реакция всегда кислая. *При искусственном вскармливании* кал более плотный, цвет его бледно-желтый, запах слегка гнилостный, иногда с аммиачным оттенком, реакция слабощелочная или нейтральная. При микроскопии в кале ребенка, находящегося на естественном вскармливании, обнаруживают небольшое количество нейтрального жира (+), незначительное содержание кристаллов жирных кислот (+), умеренное присутствие кальциевых и магниевых солей жирных кислот (+), которые видны и невооруженным глазом в виде белесоватых комочков. В кале может присутствовать незначительное количество слизи (+).

У детей старших возрастных групп кал оформленный, с умеренным фекальным запахом. Цвет кала – от желтого до темно-коричневого. Реакция кала при адекватном возрасту питании слабощелочная, но иногда нейтральная или слабокислая. Кал включает большое количество детрита (++ или +++). Иногда в кале здорового ребенка имеются единичные неизмененные (+) и измененные мышечные волокна (+), внутри- (+) и внеклеточный крахмал (+), изредка обнаруживают нейтральный жир (+).

При разных нарушениях пищеварения характерны довольно специфичные изменения в копрограмме, получившие название копрологических синдромов.

Фрагменты непереваренной пищи указывают на нарушение механического измельчения пищи во рту, недостаточное переваривание пищевого субстрата под воздействием фермента слюны – птиалина. В этих случаях принято говорить о *синдроме расстройства ротового пищеварения*. При микроскопии кала при этом синдроме обнаруживают изобилие крахмальных зерен, неизмененных мышечных волокон, а также продуктов гниения белков, брожения углеводов и расщепления жиров.

Такие особенности кала обычно являются следствием того, что ребенок *не приучен тщательно пережевывать пищу*. Возможно, он спешит во время еды и заглатывает плохо разжеванные кусочки пищи. Нередко такого рода особенности кала обусловлены тем, что ребенок заглатывает пищу, не разжевывая ее, при насильственном кормлении. В некоторых случаях нарушение жевания может быть обусловлено *дефектами полости рта* (целесообразна консультация стоматолога), неврологическими нарушениями.

Неустойчивый стул с остатками плохо переваренной пищи можно отметить при недостаточности секрето- и кислотообразующей функции желудка, а также при нарушении моторики желудка. При микроскопии кала обычно обнаруживают повышенное количество неизмененных мышечных волокон, внутриклеточного крахмала, соединительной ткани и переваримой клетчатки – *синдром недостаточности желудочного пищеварения*. При этом в случае наличия у ребенка абдоминальных болей, чувства тяжести в животе после еды, отрыжки тухлым можно предполагать *хронический атрофический гастрит*. Голодные или поздние (через 2–3 ч после еды) боли в животе в сочетании с таким копрологическим синдромом могут указывать на наличие у ребенка *дуоденогастрального рефлюкса* либо ускоренной эвакуации из желудка – *функциональной диспепсии*.

Неустойчивый, разжиженный стул сероватого цвета возможен при ускоренном транспорте пищи через привратник и двенадцатиперстную кишку и выпадении ферментативного расщепления пищевого субстрата в этих отделах пищеварительного тракта. При микроскопии в кале обнаруживают повышенное содержание измененных мышечных волокон, внутриклеточного крахмала, соединительной ткани, переваримой клетчатки, волокна которой хотя и разъединены, но не увеличены в объеме и не изменены. В этом случае говорят о *синдроме недостаточности пилородуоденального пищеварения*.

Такой синдром развивается при *демпинг-синдроме* и возможен при *функциональной диспепсии* (К30), *гастродуодените, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки* и пр. При наличии у ребенка такого синдрома целесообразны консультация гастроэнтеролога и гастроэнтерологическое обследование.

Черно-коричневое (дегтеобразное) окрашивание кала может быть следствием кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта. Такую же окраску стулу может придавать кровь, проглоченная при носовых и легочных кровотечениях, кровотечениях из лунки зуба. Цвет стула в этих случаях обусловлен окислением гемоглобина в желудке с образованием солянокислого гематина.

Если у ребенка с дегтеобразным стулом при осмотре выявлена гепатоспленомегалия, можно предположить *кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода.* Если наряду с темным стулом у ребенка отмечалась рвота «кофейной гущей», беспокоили голодные и ночные боли в животе, весьма вероятны *кровотечение из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, острый геморрагический гастрит.*

Темный цвет стула может быть обусловлен *приемом некоторых медикаментов*: препаратов железа, висмутсодержащих средств, активированного угля.

2.1.5. Внутрижелудочная pH-метрия

В основе метода pH-метрии лежит определение концентрации свободных водородных ионов. Принцип электрометрического определения pH заключается в том, что химические процессы на электродах, погруженных в раствор электролита, сопровождаются выделением электрической энергии. Величина электродвижущей силы, возникающая между электродом измерения и электродом сравнения, зависит от концентрации водородных ионов в электролите. Эта разница потенциалов невелика, и для ее измерения применяется усилитель постоянного тока, к которому подключен регистрирующий прибор. Измерение проводится с помощью pH-метрических зондов, подключенных к ацидогастрометру.

Впервые в мире для измерения pH электрохимические электроды использовал Sorensen в 1909 г. Внутрижелудочную pH-метрию первым провел McCledon в 1915 г. В нашей стране теорию внутрижелудочной pH-метрии, ее клиническое применение и изучение физиологических и патологических процессов кислотообразующей функции ЖКТ данным методом разработал Е.Ю.Линар (1957). Им же были созданы модели pH-зондов и первые регистрирующие приборы.

В настоящее время в нашей стране для pH-метрии в основном используются ацидогастрометры, выпускаемые НПП «Исток-Система»: «АГМ-03», «Гастроскан-5М» и «Гастроскан-24». Все виды pH-метрии связаны с введением в верхние отделы ЖКТ измерительных pH-зондов.

По *способу использования* pH-зонды этих приборов подразделяются:

- на пероральные (вводятся пациенту через рот и предназначены для кратковременного исследования базальной и стимулированной кислотности);
- трансназальные (вводятся пациентам через нос и предназначены для длительного мониторинга кислотности);

- эндоскопические (вводятся через инструментальный канал эндоскопа и предназначены для проведения пристеночной pH-метрии во время эндоскопического исследования).

Составными *элементами* любого pH-зонда являются:

- один или несколько (до 5) измерительных сурьмяных электродов, закрепленных на эластичной трубке на некотором расстоянии друг от друга;
- накожный хлорсеребряный электрод сравнения, неразъемно соединенный с отдельным электродным проводом;
- разъем для подключения к ацидогастрометру.

Использование современных зондов сокращает количество *противопоказаний* к проведению зондирования. Тем не менее вопрос о целесообразности данного исследования нужно решать индивидуально в следующих случаях:

- заболевания полости рта, носа, глотки, препятствующие введению зонда и дыханию больного;
- дивертикулы, стриктуры пищевода;
- тяжелая неконтролируемая коагулопатия;
- бронхиальная астма, сердечно-сосудистые заболевания, при которых противопоказана стимуляция блуждающего нерва;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- недавно перенесенная операция на желудке или желудочное кровотечение;
- опухоли и язвы пищевода;
- варикозное расширение вен пищевода;
- психические заболевания (неврозы, психопатии, истерия) при отсутствии взаимопонимания с пациентом;
- острые инфекционные заболевания: ВИЧ-инфекция, открытая форма туберкулеза, вирусные гепатиты, ОРЗ, ангины и др.

Нарушение методик подготовки и проведения зондирования может приводить к *осложнениям*: кровотечения, травмы, синкопальные состояния, бронхоспазм, инфицирование.

Основными *видами* внутрижелудочной pH-метрии являются:

- экспресс pH-метрия;
- мониторинг кислотообразования;
- эндоскопическая pH-метрия.

Экспресс-методика pH-метрии выполняется для исследования кислотопродуцирующей функции желудка в течение короткого периода времени.

Для проведения экспресс-методики pH-метрии обычно используются пероральные pH-зонды, наружный диаметр которых равен 4,2 мм. Пероральный pH-зонд имеет от 1 до 5 измерительных электродов. При использовании pH-зонда с одним датчиком измерение pH среды осуществляется только в одном месте, с 3 и 5 датчиками – в различных отделах пищеварительного тракта одновременно. При использовании зонда с 5 датчиками дистальный датчик располагается в двенадцатиперстной кишке, второй – в антральном отделе, третий и четвертый – в теле желудка,

пятый – в пищеводе. Использование зонда с 3 электродами позволяет в зависимости от задач исследования располагать их в двенадцатиперстной кишке, антральном отделе и теле желудка либо в антральном отделе, теле желудка и пищеводе.

Для регистрации значений pH используются либо ацидогастрометр «АГМ-03», рассчитанный на обследование одного пациента, либо компьютерный прибор «Гастроскан-5М», на котором можно одновременно обследовать до 5 пациентов.

pH-зонд вводится натощак (чаще утром) через рот в положении больного сидя. Определяется локализация нижнего пищеводного сфинктера (по данным манометрии, по скачку значения pH или рентгенологически). Глубина введения зонда зависит от задач исследования и ориентировочно определяется расстоянием от мочки уха пациента до мечевидного отростка или от верхней губы до пупка. Наиболее достоверно определить расположение электродов позволяет лучевой контроль. Затем, по мере дальнейшего введения зонда, через каждый сантиметр проводят замеры показателей pH. Всего производится 20 замеров pH в течение не более 3 мин. Зонд фиксируют и оставляют в желудке на 10 мин. Затем зонд извлекают, при этом также замеряют pH через каждый сантиметр.

Значения pH при введении зонда определяют уровень кислотообразования натощак. Значения pH при извлечении зонда позволяют оценить уровень базального кислотообразования.

В антральном отделе желудка в большинстве случаев pH выше за счет нейтрализации соляной кислоты щелочным секретом желез. При этом по разности pH антрального отдела и тела желудка определяют степень выраженности кислотонейтрализующей функции желудка. В случае если разность pH составляет 2,1 и более, диагностируют компенсированное ощелачивание, 1,0–2,0 – субкомпенсированное, 1,0 и менее – декомпенсированное ощелачивание в антральном отделе.

Существует модификация этого метода с более длительным исследованием и определением не только базальной, но и стимулированной кислотопродукции. На первом этапе исследуется базальная секреция. Исследование продолжается 30–45 мин.

В этот период можно провести щелочной тест Нёллера, свидетельствующий об интенсивности кислотообразования. Больному дают выпить раствор гидрокарбоната натрия (0,5 г, растворенных в 30 мл кипяченой воды) и затем определяют время, за которое показатели pH возвращаются к исходным значениям. В среднем щелочное время в норме равно 17±3,2 мин, но не превышает 25 мин. В зависимости от величины щелочного времени можно судить об интенсивности кислотовыделения в желудке:

- менее 10 мин – резкое повышение продукции соляной кислоты натощак;
- от 10 до 20 мин – повышение продукции соляной кислоты натощак;
- от 20 до 25 мин – снижение интенсивности кислотопродуцирующей функции желудка.

Таблица 2.1

Значения pH в теле желудка
(цит. по: Пайков В.Л. и др., 1998)

Значение pH	Оценка состояния кислотности
Менее 1,2	Гиперацидное состояние
От 1,2 до 2,0	Нормоацидное состояние
От 2,1 до 3,0	Гипоацидное состояние
От 3,1 до 5,0	Субанацидное состояние
Более 5,1	Анацидное состояние

Таким образом, уменьшение времени ощелачивания может свидетельствовать о снижении ощелачивающей функции антрального отдела желудка.

Для определения функциональной активности секреторного аппарата желудка применяют стимуляторы желудочной секреции (гистамина дигидрохлорид, гистамина фосфат, гастрин (2 мкг/кг), пентагастрин (пентавлон) в дозе 6 мкг/кг и др.). Применяют их в субмаксимальной и максимальной дозах. При этом в работу включаются соответственно 45 и 90% париетальных клеток. Стимулированную секрецию оценивают в течение 45–60 мин.

Для проведения анализа полученных данных выделены функциональные интервалы показателей pH, основанные на физиологических значениях концентрации водородных ионов в желудочном содержимом. Значения pH в теле желудка приведены в таблице 2.1.

Значения pH для антрального отдела оцениваются следующим образом:

- более 6,0 – компенсация ощелачивания в антральном отделе желудка;
- от 4,0 до 5,9 – снижение ощелачивающей функции антрального отдела;
- от 2,0 до 3,9 – субкомпенсация ощелачивания;
- менее 2,0 – декомпенсация ощелачивания.

Метод экспресс pH-метрии позволяет быстро получить объективные данные не только по уровню кислотности в верхних отделах пищеварительного тракта, но и оценить нарушение ощелачивающей функции антрального отдела.

Компьютерная обработка данных на приборе «Гастроскан-5М» значительно облегчает их анализ.

Недостатки данного метода:

- могут возникнуть определенные трудности при введении тонкого зонда в пищевод;
- определение уровней расположения электродов достаточно приблизительно, неправильное положение зонда может способствовать неверной интерпретации полученных данных;
- наличие в желудке большого количества слюны или кишечного содержимого (при дуоденогастральном рефлюксе) может дать ложное представление о типе кислотопродукции.

Суточный мониторинг pH осуществляется с помощью прибора типа «Гастроскан-24». В его комплект входят: компактный носимый блок регистрации pH, к которому подключается pH-метрический зонд, и компьютер с программным обеспечением. (Об этом виде исследования подробнее см. в разделе 2.1.6.)

Эндоскопическая пристеночная топографическая pH-метрия позволяет определить кислотность на поверхности слизистой оболочки различных отделов ЖКТ под визуальным контролем.

Для проведения исследования используется эндоскопический pH-метрический зонд и ацидогастрометр «АГМ-03».

Отличительной особенностью эндоскопического pH-зонда является расположение измерительного электрода на дистальном конце зонда. Наружный диаметр зонда составляет 2,4 мм (Г1-Э) и 1,8 мм (Г1-Д-Э). После подготовки pH-зонда к работе и калибровки ацидогастрометра приступают к измерению кислотности слизистых оболочек. Перед исследованием целесообразно провести pH-метрический зонд с измерительным электродом через биопсийный канал эндоскопа до уровня его выходного отверстия на дистальном конце. Это предотвратит возможный контакт электрода с густой слизью желудочного содержимого, попадающего в биопсийный канал эндоскопа при отсасывании, способной изменить показания pH-метра.

В случае проведения pH-метрии во время эндоскопического исследования перед введением pH-зонда биопсийный канал эндоскопа следует промыть 20 мл стерильной дистиллированной воды, вводя ее в просвет канала шприцем.

До проведения pH-метрии осуществляется эндоскопический осмотр верхних отделов пищеварительного тракта. Затем эндоскоп проводят в луковицу двенадцатиперстной кишки, биопсийный канал эндоскопа промывают 20 мл стерильной дистиллированной воды. Через биопсийный канал проводят pH-зонд. Накожный электрод присоединяют к запястью пациента. Измерения pH слизистой оболочки начинают с луковицы двенадцатиперстной кишки. Измерение осуществляется при первом касательном контакте (1–2 с) торца зонда со слизистой оболочкой. При этом регистрируется pH на поверхности слоя геля, обращенной в просвет желудка. При более длительном контакте электрода со слизистой оболочкой в зонах расположения кислотопродуцирующих желез pH начинает быстро меняться от низких значений (0,8–1,2) вплоть до нейтральных. Этот феномен, по-видимому, объясняется тем, что кончик зонда проникает под слой слизи и происходит измерение pH над поверхностью эпителиального пласта, где pH среды приближается к нейтральным значениям. В отделах пищеварительного тракта, где нет кислотопродукции, время контакта pH-зонда со слизистой оболочкой не влияет на показания ацидогастрометра. Результаты измерения считываются с индикатора ацидогастрометра и записываются в специальный бланк, содержащий стандартные точки измерения. Ацидогастрометр «АГМ-03» регистрирует в памяти до 9 значений pH. Необходимо отметить, что при отсутствии контакта зонда со слизистой оболочкой показания

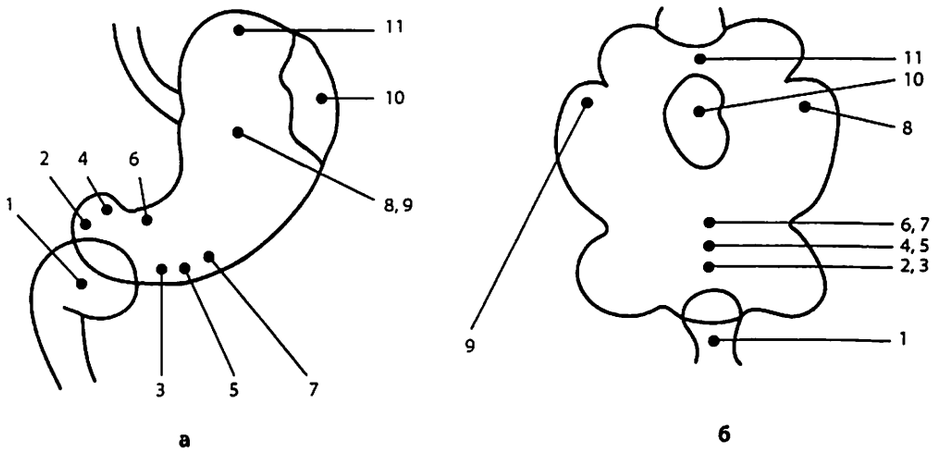


Рис. 2.2. Стандартные точки для измерения величины pH при эндоскопической пристеночной pH-метрии (*а* – вид сбоку; *б* – вид изнутри): *1* – луковица двенадцатиперстной кишки, передняя стенка; *2* – препилорический отдел, малая кривизна; *3* – препилорический отдел, большая кривизна; *4* – антральный отдел, малая кривизна; *5* – антральный отдел, большая кривизна; *6* – угол желудка, малая кривизна; *7* – угол желудка, большая кривизна; *8* – тело желудка, передняя стенка; *9* – тело желудка, задняя стенка; *10* – «озерцо»; *11* – свод желудка.

pH будут неверными, их значения обычно ниже действительных вплоть до нулевых. Стандартные точки для замеров pH приведены на рисунке 2.2.

Пределы колебаний значений pH в контрольных точках в норме приведены в таблице 2.2.

Как видно из представленной таблицы, амплитуда колебаний pH в области угла желудка значительно выше, чем в других отделах. Это связано с врожденными особенностями распространения кислотопродуцирующей зоны. Некоторое ее смещение как в дистальном, так и в проксимальном направлениях является вариантом нормы.

Анализ полученных данных проводится по функциональным зонам. В желудке выделяются две основные функциональные зоны:

- зона активного кислотообразования, обычно соответствует телу и своду желудка;
- зона выработки щелочного секрета, обычно соответствует антральному отделу.

Активность кислотообразования оценивают по данным pH в теле и своде желудка:

- pH >5,0 – анацидное состояние;
- pH от 5,0 до 2,1 – гипоацидное состояние;
- pH от 1,2 до 2,0 – нормоацидное состояние;
- pH <1,2 – гиперацидное состояние.

Ощелачивающая функция антрального отдела считается сохраненной при pH >5 в средней трети антрального отдела.

Таблица 2.2

Пределы колебаний значений pH в контрольных точках
(цит. по: Пайков В.Л. и др., 1998)

Локализация точек измерения	Пределы колебаний величины pH	Среднее значение
Луковица двенадцатиперстной кишки, передняя стенка	5,6–7,9	6,7
Препилорический отдел, малая кривизна	4,9–7,2	5,5
Препилорический отдел, большая кривизна	5,1–7,0	5,7
Антральный отдел, малая кривизна	4,8–6,8	5,2
Антральный отдел, большая кривизна	4,2–6,1	4,8
Угол желудка, малая кривизна	1,2–5,7	2,7
Угол желудка, большая кривизна	1,0–5,1	2,1
Тело желудка, передняя стенка	0,8–1,4	1,2
Тело желудка, задняя стенка	0,8–1,8	1,3
«Озерцо»	0,9–2,2	1,2
Свод желудка	0,8–4,6	2,0

Основным достоинством метода эндоскопической пристеночной pH-метрии является визуальный контроль в точках измерения кислотности. Метод прост в применении, доступен, ненамного удлиняет эндоскопическое исследование. Пристеночная pH-метрия значительно повышает информативность эндоскопического исследования и позволяет полноценно охарактеризовать не только визуальные изменения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, но и тощаковую кислотность и ощелачивающую функцию антрального отдела желудка.

Недостатки метода эндоскопической pH-метрии:

- измерение кислотопродукции осуществляется не в физиологических условиях;
- определяется только тощаковая кислотопродукция;
- невозможно определить наличие патологических рефлюксов.

Таким образом, наличие различных способов определения кислотопродукции, обладающих как достоинствами, так и недостатками, позволяет клиницисту рекомендовать метод исследования, наиболее оптимальный в каждом конкретном случае.

2.1.6. Мониторинговые методы исследования интрагастральной кислотности

В настоящее время оценка внутрижелудочной кислотности – необходимый вид исследования при патологии ЖКТ у детей. Использование мониторинговых методов исследования интрагастральной pH позволяет получить наиболее достоверную и полную информацию о суточном ритме кислотообразования, нарушении моторных функций верхних отделов ЖКТ, дать

оценку эффективности терапии. Главное достоинство мониторирования кислотности состоит в его физиологичности в отличие от различных методов кратковременной pH-метрии, в возможности проанализировать характер кислотообразования в те временные периоды, когда невозможно использовать другие методы (например, ночью), а секреторные нарушения в это время выражены, как правило, в максимальной степени.

Существуют различные приборы для мониторинга интрагастральной кислотности («DIGITRAPPER pH», Medtronic, Швеция; «Гастроскан-24», «Исток-Система», Фрязино). В нашей стране наибольшее распространение получили приборы отечественного производства фирмы «Исток-Система» типа «Гастроскан-24». В комплект прибора входят: компактный носимый блок регистрации pH, к которому подключается pH-метрический зонд, и компьютер с программным обеспечением. Интервал измерений pH – от 1,1 до 9,2. Период считывания данных pH задается программно в пределах от 1 до 20 с.

Панель носимого блока регистрации pH имеет специальные кнопки, нажимая на которые пациент регистрирует в памяти прибора время возникновения и длительность болей, диспептических явлений, приема пищи, лекарственных препаратов и других событий. Зонд для измерения pH вводится в желудок через нос и имеет три измерительных электрода, расположенных друг от друга на фиксированном расстоянии. Это позволяет измерять pH сразу в трех точках в зависимости от задач исследования. Зонды выпускаются с различными расстояниями между электродами, что необходимо учитывать при обследовании детей разных возрастных групп. Перед исследованием pH-зонд калибруется в стандартных буферных растворах, после чего на коже пациента закрепляется электрод сравнения и затем вводится рабочая часть pH-метрического зонда через нос в ЖКТ на необходимую глубину. Контроль положения зонда возможен с помощью специальных таблиц (табл. 2.3), учитывающих анатомические особенности детей разного возраста, рентгенологически или по показаниям электродов зонда, которые могут контролироваться на панели блока регистрации pH. Глубину введения зонда в область тела желудка (h) также можно определить с учетом длины тела (L) по формуле Стробеля:

$$h = 0{,}25 \cdot L + 5 + 7 \text{ (см)}.$$

Таблица 2.3

Возрастные анатомические особенности строения верхних отделов ЖКТ у детей
(цит. по: Пайков В.Л. и др., 1998)

Возраст ребенка, лет	Расстояние от входа в нос до входа в желудок, см
1–6	18–26
7–11	26–30
12–15	30–38
Старше 15	38–42

В зависимости от цели исследования расположение зонда может быть различным. Для выявления кислотных забросов в дистальную треть пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР) проксимальный pH-электрод располагается на 5 см выше кардиального сфинктера. Средний электрод находится при таком расположении зонда субкардиально, а дистальный – в теле желудка. В таком варианте исследования нельзя четко зафиксировать возможные щелочные заброcы в антральном отделе желудка (дуоденогастральный рефлюкс). Если использовать для исследования зонд с большим расстоянием между pH-электродами, то дистальный электрод будет располагаться ближе к антральному отделу и полученная информация будет более полной.

Перед началом исследования необходимо получить согласие родителей на процедуру. Затем проводят беседу с ребенком, в ходе которой объясняют значение обследования для успешного его лечения, предупреждают об особенностях проведения процедуры. Детям, которым планируется выполнить обследование, показывают других детей во время проведения мониторирования.

Обследование проводят, когда ребенок находится на диете (стол №5). Заблаговременно (за сутки) отменяют прием препаратов, которые могли бы повлиять на характер желудочной секреции, если в ходе обследования не стоит задача оценить эффективность антисекреторной терапии. Установку зонда проводят обычно натощак или не ранее чем через 40–50 мин после приема пищи. Выбирают для введения тот носовой ход, через который дыхание у ребенка свободнее. При необходимости о пригодности носового хода для введения зонда (в случаях особенностей строения носа, искривлений носовой перегородки, выраженной гипертрофии аденоидной ткани) нужно проконсультироваться с оториноларингологом. Перед введением зонда проводят местную анестезию носового хода путем орошения его 1% раствором дикаина (1 мл) или лидокаина.

Для оценки влияния тех или иных внешних факторов на ритм кислотообразования ребенку или окружающим взрослым поручается кроме фиксации с помощью кнопок на вторичном преобразователе стандартных ситуаций (прием пищи, лекарств, ощущений боли, изжоги, тошноты, голода, вертикального и горизонтального положения тела, периода сна) вести дневник, где отмечается вид и количество съеденной пищи, другие нестандартные ситуации (просмотр телепередач, чтение книг, прогулки, эмоциональные перепады, общение с родителями и др.). Это позволяет более детально изучить воздействие таких факторов на моторные функции верхних отделов ЖКТ и помогает врачу дать необходимые рекомендации в ходе лечения.

В процессе исследования, кроме оценки ритма кислотообразования и фиксации патологических рефлюксов, целесообразно проводить нагрузочные тесты – щелочной тест Нёллера. Этот тест заключается во введении в желудок раствора 0,5 г питьевой соды ($NaHCO_3$) в 30 мл кипяченой воды. Он проводится через 20 мин после стабилизации pH в условиях базальной секреции или через 45 мин после введения стимуляторов. Данная

методика позволяет получить представление не только о концентрации (вернее, активности) водородных ионов в просвете желудка, но и о количестве желудочного сока, т.е. продукции соляной кислоты. Показателем этого теста является щелочное время – интервал между повышением pH после введения раствора до возвращения его к исходному уровню. В норме в теле желудка оно составляет от 15 до 30 мин. Сокращение щелочного времени до 15 мин и менее свидетельствует о повышении дебита соляной кислоты, увеличение до 30 мин и более – о подавлении кислотообразования. Тест проводится в базальных и стимулированных условиях. Разработана модификация щелочного теста Нёллера с увеличением количества используемой питьевой соды до 1,0 г, что позволяет более точно оценить интенсивность кислотообразования и использовать тест для косвенной оценки массивности регистрируемых щелочных забросов в желудок.

При повышенной продукции соляной кислоты проводится атропиновый тест. Он дает возможность дифференцировать нейрорефлекторный механизм базальной секреции от гуморального механизма. Тест проводится как в условиях базальной секреции, так и при стимуляции секреции. При этом п/к вводят 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата и регистрируют в течение часа pH в теле желудка. Оценка результатов атропинового теста в условиях базальной секреции проводится по степени повышения pH в теле желудка. При повышении pH более чем на 2 ед. – выраженный эффект, от 1,1 до 2,0 – средний, от 0,5 до 1,0 – слабый, до 0,5 – отрицательный. При оценке результатов теста необходимо учитывать, что холинолитики преимущественно снижают объем кислотной продукции, мало влияя на концентрацию соляной кислоты в желудочном соке.

Возможно увеличение длительности мониторирования до 48 ч. Такое исследование позволяет в первые сутки оценить показатели кислотности без лечения, а затем, назначив соответствующую терапию, проанализировать ее эффективность и индивидуально подобрать дозу лекарственного препарата.

После завершения обследования прибор подключают к компьютеру и с помощью специальной программы данные исследования переписывают в базу данных «Гастроэнтерология», которая позволяет проводить всесторонний анализ полученной информации с наглядным отображением результатов в виде графиков и диаграмм.

Суточный мониторинг pH позволяет:

- выявить наличие патологических гастроэзофагеальных и дуоденогастральных рефлюксов;
- оценить эффективность пищеводного клиренса;
- сопоставить возникновение клинических симптомов ГЭР с колебаниями внутрипищеводного pH;
- оценить эффект антисекреторных и прокинетических препаратов (латентный период, продолжительность действия и максимальный уровень pH);
- оценить суточный ритм и интенсивность секреции соляной кислоты;

- соотнести возникновение симптомов заболевания с колебаниями внутрижелудочного pH;
- дифференцировать загрудинную боль кардиального и некардиального генеза.

Кислотообразующая функция желудка считается нормальной, если в фазу базальной секреции pH в теле желудка составляет 1,6–2,0, а в фазу стимулированной секреции – 1,21–2,0 (Бельмер С.В., 1997). У здоровых детей в антральном отделе желудка независимо от фазы секреции pH составляет 6,0–6,5 (Александрова В.А., Михеева М.Ф., Рябчук Ф.Н. и др., 2000).

Если pH антрального отдела превышает pH тела желудка, это указывает на непрерывное кислотообразование, если различия pH в антральном отделе и теле незначительны, то это свидетельствует о декомпенсированном непрерывном кислотообразовании (Лея Ю.Я., 1987).

По значительному кратковременному повышению значений pH в теле желудка регистрируют наличие дуоденогастрального рефлюкса, а по снижению pH в нижнем отделе пищевода – ГЭР. Возможно также определение щелочного заброса не только в желудок, но и в пищевод.

С развитием и совершенствованием технических возможностей в последнее время появились приборы, расширяющие границы исследований с использованием длительного (в основном 24-часового) pH-мониторирования. Например, комплексные компьютерные приборы производства НПП «Исток-Система»:

- для суточного мониторинга ЭКГ и кислотности в ЖКТ для дифференциальной диагностики загрудинных болей – «Гастроскан-ЭКГ»;
- для мониторинга одновременно pH и электрической активности ЖКТ (желудка, толстой, двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки) – «Гастроскан-ГЭМ».

Гастрокардиомонитор «Гастроскан-ЭКГ» предназначен для суточного мониторирования pH по трем гастроэнтерологическим каналам и электрокардиосигнала по трем биполярным грудным отведениям с семи накожных электродов у свободно двигающегося пациента за период времени до 24 ч. Мониторинг ЭКГ выполняется аналогично тому, как это делается при холтеровском мониторировании, но расшифровка ЭКГ выполняется, в первую очередь, применительно к целям дифференциальной диагностики и совместного анализа с pH-граммами. Прибор отображает на мониторе компьютера и регистрирует на принтере ЭКГ, pH-граммы, тренды частоты сердечных сокращений, сегмента *ST*, периоды аритмии: тахикардии, брадикардии, экстрасистол, пауз и таблицы оценки нарушений ритма. Особый интерес в детской практике имеет совместный анализ вегетативных нарушений (по данным ЭКГ) и соответствующих им моторным и секреторным нарушениям в ЖКТ.

Гастроэнтеромонитор «Гастроскан-ГЭМ» предназначен для периферийной неинвазивной диагностики моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и проведения суточной pH-метрии одновременно в трех верхних отделах ЖКТ. Исследование pH проводится с помощью трехэлектродного

pH-зонда. Зонд вводится трансназально в интересующие отделы ЖКТ. Исследование моторно-эвакуаторной функции проводится для пяти отделов: желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки – путем регистрации электрических сигналов от этих органов с трех накожных хлорсеребряных неполяризующихся электродов, наложенных на конечности пациента. Метод основан на том, что различные отделы ЖКТ генерируют электрические сигналы в различных диапазонах частот.

«Гастроскан-ГЭМ» на основе анализа спектрально-временных характеристик электрических сигналов с накожных электродов позволяет (Ступин В.А. и др., 2005):

- получать информацию о моторно-эвакуаторной функции различных отделов ЖКТ;
- диагностировать патологические состояния, протекающие с нарушениями сократительной активности органов пищеварения;
- оптимально подбирать лекарственную терапию и изучать механизмы воздействия лекарственных препаратов на моторную функцию ЖКТ;
- оценивать эффективность проводимого лечения;
- выявлять взаимосвязь нарушений различных отделов ЖКТ;
- диагностировать формирующийся стеноз выходного отдела на ранних стадиях, выявлять локализацию и степень выраженности стеноза;
- проводить мониторинг моторно-эвакуаторной функции в раннем послеоперационном периоде;
- проводить дифференциальную диагностику между парезом ЖКТ после операции и ранней спаечной кишечной непроходимостью;
- прогнозировать развитие спаечной кишечной непроходимости у больных со спаечной болезнью брюшной полости;
- оценивать жизнеспособность кишки при ишемической стадии мезентериального тромбоза.

2.1.7. Интрагастральный протеолиз

Желудочный сок обладает высокой протеолитической активностью в широком диапазоне pH с наличием двух его оптимумов действия (1,5–2 и 3,2–3,5).

Основными протеолитическими ферментами в желудочном соке являются пепсин (оптимум протеазного действия пепсина находится при pH 1,5–2,0, пептидазного – при pH около 4,0) и гастриксин, обладающий максимальной протеолитической активностью при pH 3,2. Они обеспечивают до 95% протеолитической активности. Оба фермента относятся к эндопептидазам. Количество пепсина в желудочном соке в 2–4 раза больше, чем гастриксина. Раздельное определение пепсина и гастриксина имеет, несомненно, большое значение, но в клинической работе более ценен способ исследования активности протеолиза в широком диапазоне pH, дающий важную дополнительную информацию.

В работах А.В.Новика (1991) показано, что кислотность желудочного сока не является фактором, определяющим его основные агрессивные

свойства. Действительно, пептическая дуоденальная язва встречается не только при повышенной, но и при нормальной и даже при пониженной кислотности желудочного содержимого. С другой стороны, язва двенадцатиперстной кишки практически всегда развивается при повышенном уровне интрагастральной протеолитической активности.

Предложено много способов измерения активности ферментов желудочного сока, общий принцип которых заключается в измерении концентрации продуктов протеолиза какого-либо субстрата (бычий и человеческий гемоглобин, казеин, яичный альбумин, сывороточный альбумин [нативный и меченный изотопом йода], сухая плазма крови, молоко). Затем были созданы синтетические пептиды, способные избирательно подвергаться гидролизу тем или иным желудочным ферментом. Первоначально эти исследования проводились *in vitro* с использованием извлеченного желудочного содержимого. Недостатком всех этих методов исследования протеолитической активности является то, что они проводятся в искусственно заданных условиях (температура, количество субстрата, стабильность активной среды и т.п.). Немаловажное значение имеют уровень кислотопродукции, интенсивность процессов пристеночного пищеварения, так как часть ферментов адсорбирована на слизи. Между тем в организме на активность ферментов все эти факторы действуют совместно. Скорость перевариваемости субстрата в конечном счете будет зависеть не только от количества и активности фермента в среде, но и от совокупности перечисленных выше факторов, влияющих на активность ферментов.

Методов изучения активности ферментов *in vivo* значительно меньше, и большинство из них носит косвенный характер. Сущность одного из первых таких методов, предложенных *Сали*, заключается в том, что обследуемый глотает резиновый (десмоидный) мешочек с метиленовой синью, перевязанный кетгутовой нитью. О переваривающей способности желудочного сока судят по времени появления и интенсивности окрашивания мочи, которая собирается через 3, 5 и 22 ч. Появление через 5–12 ч синей или зеленой окраски мочи является косвенным признаком нормального протеолиза.

Метод Пятницкого предложен в 1965 г. и основан на створаживании пепсином желудочного сока молочно-ацетатной смеси, которая готовится путем смешивания свежего коровьего молока и ацетатного буфера (смесь едкого натра и ледяной уксусной кислоты). Для исследования достаточно 0,1 мл желудочного сока. Определяют время створаживания в секундах и количество пепсина в 1 мл исследуемого раствора.

Метод Покровского и Богданова предложен в 1964 г. и основан на определении пепсина в желудочном соке методом нефелометрической оценки количества нерасщепленного при действии фермента белка. В течение часа можно провести анализ 12 фракций желудочного сока, причем для реакции достаточно 0,16 мл желудочного сока. Субстратом служит 0,1% раствор казеина в цитратном буфере.

Определение уропепсиногена. В 1861 г. немецкий ученый Brucke впервые обнаружил протеолитические свойства мочи и высказал предположение, что они обусловлены веществом, попадающим в нее из желудка. В дальнейшем это предположение было подтверждено, а вещество, обнаруженное в моче, названо уропепсином (уропепсиногеном). В норме содержание уропепсиногена колеблется от 12 до 45 ед./ч натощак и от 15 до 60 ед./ч после еды (пробного завтрака). В ночное время количество уропепсиногена заметно понижается. Определение уропепсиногена основано на тех же принципах, что и пепсина. Это – методы Веста, Эллиса и Скотта (West, Ellis, Scott, 1952), основанные на химозиновом действии пепсина.

Способ субстратной цепочки по Горшкову. Принцип метода состоит в том, что в желудок трансназально вводится на тонкой капроновой нити субстратная цепочка – прозрачная полихлорвиниловая трубка диаметром 1,5–2 мм, заполненная специально обработанным и коагулированным путем нагревания яичным белком. К дистальному концу цепочки прикрепляется металлическая олива. Субстратные цепочки готовятся непосредственно перед исследованием. Протеолитическая активность определяется по количеству переваренного в сегментах цепочки белка. Цепочка с 8 «окошками» вводится в желудок и располагается по всей длине желудка от кардии до привратника. Исследование проводится в течение нескольких часов или суток. В процессе исследования больные ведут обычный образ жизни и принимают пищу. После извлечения цепочки в каждом оконце измеряют количество переваренного белка и протяженность диффузии в субстрат ионов водорода (в миллиметрах). Протеолитическую активность выражают в граммах переваренного белка на единицу поверхности субстрата (г/м^2); кислотность находят по калибровочной кривой и выражают в миллимолях на 1 л свободной HCl. Однако этот метод недостаточно точен, так как основан на измерении длины столбиков и не позволяет изучать динамику протеолиза. Условно и понятие «внутрижелудочный», так как фактически белок расщепляется в трубочке и только соприкасается с желудочным соком.

Апробирован в клинических условиях *перфузионный способ* исследования внутрижелудочного протеолиза с помощью двухпросветного зонда, позволяющего одновременно изучать кислотопродукцию и протеолиз. В желудок вводится раствор белка, а в извлеченном из желудка содержимом спектрофотометрически определяют количество нерасщепленного белка. Несомненным достоинством метода является возможность динамического изучения кислотопродукции и протеолиза, в том числе на фоне применения лекарственных средств, поскольку перфузия и аспирация содержимого желудка осуществляются непрерывно. Точность метода ограничена рядом факторов (например, моторикой верхних отделов ЖКТ), а его широкое использование затруднено из-за технических сложностей.

Ю.Я. Шмыковым предложен метод определения интрагастральной протеолитической активности по убыли белкового субстрата, расположенного в полой, часто перфорированной металлической капсуле. Большая площадь контакта субстрата с желудочным содержимым позволяет максимально приблизить процесс переваривания к физиологическим условиям, значительно сократить время исследования. Простота конструкции зонда и высокая

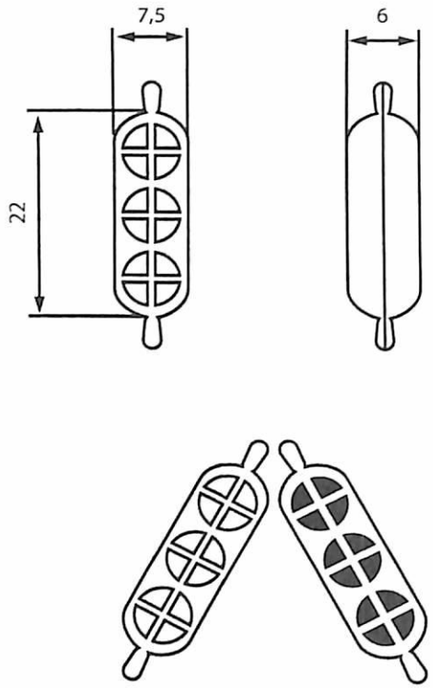


Рис. 2.3. Конструкция капсулы для субстрата.

повторяемость результатов у одного и того же больного делают этот метод средством выбора для исследования протеолиза в верхних отделах ЖКТ. В последующем методика была усовершенствована таким образом, чтобы параллельно с определением интрагастрального можно было измерять и интрадуоденальный протеолиз.

Зонд для исследования интрагастрального и интрадуоденального протеолиза состоит из двух последовательно соединенных металлических капсул, длина проводника между которыми составляет 15 см.

В качестве проводника используют одноразовые дуоденальные полиэтиленовые трубки диаметром 4 мм и длиной 122 см производства фирмы Pharma Plast, позволяющие одновременно забирать для анализа желудочное содержимое.

Оболочка каждой капсулы выполнена в виде тела вращения овальной формы, собранной из двух симметричных относительно плоскости, проходящей через ось вращения, половин, которые имеют сквозные отверстия диаметром 7 мм, перпендикулярные этой плоскости и забранные с наружных сторон решеткой. Такая конструкция капсулы обеспечивает свободный доступ пищеварительных соков к субстрату (рис. 2.3).

В детской гастроэнтерологии для определения концентрации пепсина в базальном и стимулированном желудочном секрете наиболее часто используют *метод В. Н. Туголукова* (1965), основанный на учете гидролизации белкового субстрата (2% раствора белка сухой плазмы). Для исследования берут 1 мл желудочного сока, разведенного в 100 раз. По данным Б. Г. Апостолова и Т. Ф. Балашовой (1973), в норме у детей от 4 до 15 лет концентрация пепсина в желудочном соке натощак составляет 5–10 мг%, в базальном секрете – 2,5–3,5 мг%, в стимулированном секрете – 5–45 мг%.

Исследование интрагастральной протеолитической активности также проводят *методом в модификации А. В. Новика* (1991). На pH-метрический зонд рядом с дистальным pH-электродом фиксируют полихлорвиниловую трубочку, наполненную 10% коагулированным стандартным человеческим альбумином. Зонд вводят в желудок и, учитывая показания pH-метра, помещают в максимально кислую зону желудка. Исследование длится 2 ч, с регистрацией каждые 10 минут показаний pH. Это позволяет контролировать

и при необходимости корректировать расположение субстрата в желудке. Такой прием дает возможность определить интрагастральную протеолитическую активность (путем измерения длины переваренного за 2 ч столбика альбумина), регистрировать pH интрагастральной среды. На основании полученных данных протеолитической активности и pH определяется *протеолитический индекс (ПИ)* – интегральный показатель агрессивных свойств желудочного содержимого. Расчет проводится по формуле:

$$ПИ = pH_{ср} / ИПА,$$

где ПИ – показатель протеолитического индекса;
$pH_{ср}$ – среднее значение показателей pH, зарегистрированных во время нахождения трубочки с альбумином внутри желудка;
ИПА – интрагастральная протеолитическая активность (длина части трубочки с переварившимся альбумином, в мм).

Значение ПИ выше 1,8 ед. свидетельствует о высоком прогностическом риске развития органической патологии верхних отделов ЖКТ и определяет целесообразность дополнительного обследования. В то же время при ПИ меньше 1,1 риск развития патологии ЖКТ невелик.

2.1.8. Гастропанель

Гастропанель – это комбинированный диагностический лабораторный тест (Biohit Plc, Финляндия) для неинвазивной оценки морфофункционального состояния желудка, позволяющий диагностировать инфекцию *H. pylori*, выявить маркеры язвенной болезни и атрофического гастрита с установлением его локализации, а также оценить риск развития таких патологических состояний, как рак желудка, ГЭРБ и пищевод Барретта. Кроме того, этот тест позволяет выявить дефицит витамина B_{12}, высокий уровень гомоцистеина.

По результатам исследования можно дать рекомендации по лечению инфекции *H. pylori*, необходимости гастроскопии и гистологического исследования; по определению уровня витамина B_{12} и гомоцистеина.

Метод включает исследование 4 показателей (рис. 2.4):

- пепсиноген I (SPG I);
- пепсиноген II (SPG II);
- гастрин-17 (G-17);
- антитела к *H. pylori* (IgG).

Применение теста «Гастропанель» целесообразно для диагностики заболеваний желудка в случаях, когда эндоскопическое исследование недоступно

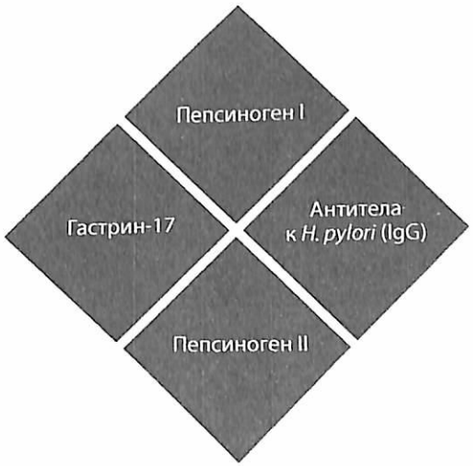


Рис. 2.4. Диагностические критерии теста «Гастропанель».

или не может быть выполнено, а также для скрининга пациентов из групп риска по заболеваниям ЖКТ (рак желудка, язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит, диспепсия и др.). Еще в 1982 г. американский гастроэнтеролог M.Samloff предложил серологическое определение пепсиногенов в качестве простого и малоинвазивного метода оценки пептической секреции желудка и ввел термин «серологическая биопсия».

Обосновывая информативность определяемых с помощью диагностического теста «Гастропанель» показателей, необходимо отметить, что каждый критерий метода имеет специфическую направленность.

1. *Определение антител (IgG) к H. pylori.*

   Диагностическая значимость:
   - Позволяет оценить специфический иммунный ответ макроорганизма, связанный с наличием инфекции *H. pylori*.
   - Уровень антител медленно убывает после эрадикации *H. pylori* (достигает минимального значения через 12 мес.).
   - Оценка эрадикации с помощью определения IgG через 3 мес. после лечения не уступает по чувствительности и специфичности инвазивным методам.
   - Антитела могут сохраняться на минимальном уровне в течение многих лет (иммунологический рубец).

   Преимущества определения именно IgG, а не IgA:
   - Концентрация IgG в сыворотке коррелирует с плотностью обсеменения *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела и активностью ХГ.
   - Содержание IgA в крови всегда ниже, чем IgG.
   - Наборы для определения IgA хуже стандартизованы.
   - Использование наборов для определения IgA позволяет диагностировать инфекцию *H. pylori* достоверно реже.
   - Чувствительность диагностики с помощью определения IgA составляет всего 45,1%, а с помощью IgG – 98,3%.
   - Тесты для определения IgA в 75% случаев дают ложноположительный результат.
2. *Определение сывороточного пепсиногена I (A)* – белка, являющегося предшественником пепсина и синтезируемого главными клетками слизистой оболочки тела желудка. Представлен в крови в виде 5 фракций (норма пепсиногена I: у детей до 15 лет – 55–115 мкг/л, более 15 лет – 50–150 мкг/л).

   Диагностическая значимость:
   - Маркер заживления язвы.
   - Генетический маркер дуоденальной язвы, так как повышенный уровень пепсиногена I наследуется по аутосомно-доминантному типу. Повышенное содержание в крови и моче пепсиногена I обнаруживают у 50% больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Наличие его повышает риск развития язвенной болезни в 8 раз (Новик А.В., 1993).

   - Повышается при хеликобактерном гастрите (в начальной стадии развития воспалительного процесса).
   - Снижается при атрофическом гастрите тела желудка (пропорционально тяжести) (снижение пепсиногена I ниже 25 мкг/л свидетельствует о тяжелом или умеренном атрофическом гастрите тела желудка).
3. *Определение сывороточного пепсиногена II (C)* – в крови представлен в виде 2 фракций (норма пепсиногена II у детей: 5–9 мг/л). Пепсиноген II относится к группе аспарагиновых протеиназ: проферментов (неактивная форма), которые активируются в кислой среде желудка и становятся активным ферментом – пепсином. Пепсиноген II вырабатывается главными и шеечными клетками слизистой оболочки желудка, пилорическими железами антральной части желудка и бруннеровыми железами проксимальной части двенадцатиперстной кишки.

   Диагностическая значимость:
   - Маркер инфекции *H. pylori* (при инфекции уровень пепсиногена II возрастает).
   - Маркер эрадикации *H. pylori* (после успешно проведенной эрадикации уровень пепсиногена II возвращается к норме).
   - Может использоваться в качестве скрининг-теста гастрита дна/тела желудка при условии определения пепсиногена I (соотношение пепсиногена I и пепсиногена II, норма – 4:1; при соотношении меньше 2,5 диагностируется атрофический гастрит и предполагается повышенный риск развития рака желудка).
4. *Определение гастрина-17* (G-17), который секретируется G-клетками антрального отдела слизистой желудка в результате растяжения желудка или присутствия в пище белка. G-17 стимулирует секрецию соляной кислоты, которая угнетает дальнейшую секрецию G-17 по механизму отрицательной обратной связи. Уровень G-17 снижается при атрофии в антральном отделе. Для диагностики атрофических изменений необходимо провести тест с белковой нагрузкой. При атрофических изменениях уровень G-17 не увеличится, у здорового человека уровень стимулированного G-17 будет в 4–5 раз выше. (В норме базальный уровень G-17 составляет менее 2,5 пмоль/л, постпрандиальный G-17 у детей до 15 лет составляет 2,8–8,4 пмоль/л, более 15 лет – 6–45 пмоль/л.)

   Секреция регулируется с помощью обратной связи HCl-гастрин:
   - ↑ при гипохлоргидрии;
   - ↑ при антисекреторной терапии;
   - ↓ при высокой кислотности;
   - ↑ при неатрофическом хеликобактерном гастрите;
   - ↓ при тяжелом антральном атрофическом хеликобактерном гастрите;
   - является маркером предракового поражения желудка (атрофический гастрит антрального отдела увеличивает риск развития рака в 18 раз).

Для исследования с помощью диагностического теста «Гастропанель» производится двукратный забор венозной крови: натощак – показатель базального гастрина и после принятия внутрь нагрузочного протеинового

раствора – для оценки стимулированного гастрина. Базальный гастрин отражает кислотность натощак, а стимулированный помогает в диагностике атрофического антрального гастрита. Эта функциональная проба позволяет определить функциональную активность G-клеток антрального отдела желудка. Даваемый для стимуляции белковый порошок выпускается в 2 вариантах: с фруктовым и шоколадным вкусом.

Исследования основаны на технологии ИФА.

Интерпретация результатов, полученных с помощью теста «Гастропанель», может проводиться с использованием специального программного обеспечения «Гастрософт», входящего в комплект диагностической системы «Гастропанель».

Достоверность результатов теста «Гастропанель» в сравнении с эндоскопическим и гистологическим методами высокая. Чувствительность и специфичность, выявленные при дифференциальной диагностике между здоровой слизистой желудка и заболеваниями желудка (гастрит, вызванный *H. pylori*, и атрофический гастрит), составляют около 90%, общая достоверность – 80%.

Диагностический алгоритм, основанный на применении сывороточных биомаркеров крови («Гастропанель»), представлен на рисунке 2.5.

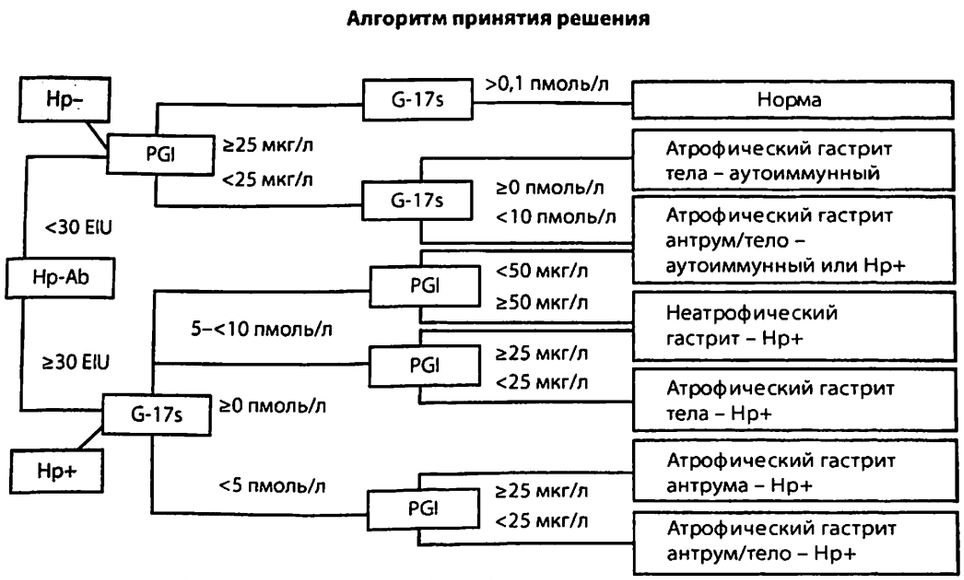


Рис. 2.5. Диагностический алгоритм, основанный на применении сывороточных биомаркеров крови («Гастропанель»).

Руководствуясь указанным алгоритмом, можно составить индивидуальные рекомендации по дополнительной диагностике, включению пациентов в группы риска развития патологии ЖКТ с соответствующим диспансерным наблюдением и разработкой индивидуальной программы медикаментозного лечения.

2.1.9. Электрофоретический анализ уропепсиногена в полиакриламидном геле

Метод используют для изучения фенотипического полиморфизма пепсиногена I (Bebelman J.P., Evers M.P.J., Zelle B. et al., 1989). На кафедре детских болезней Военно-медицинской академии этот метод разрабатывали и изучали под руководством профессора А.В.Новика (1992).

Пепсиноген I (А) вырабатывается главными и слизистыми клетками фундальной части желудка и, являясь протеиназой, способен к гидролизу белков при кислых значениях pH. В организме пепсиноген I можно обнаружить в слизистой оболочке тела желудка, в крови и в моче.

При помощи электрофореза в агаре или полиакриламидном геле было выявлено, что пепсиноген I не является однородным веществом, а включает в себя шесть изоферментов (Пг1–Пг5 и Пг5S). В агарозном геле фракцию Пг1 выявляют в виде диффузной зоны впереди основной группы изоферментов; в полиакриламидном геле ее, как правило, не определяют. Изофермент Пг5S, обнаруженный в норвежской популяции, встречается крайне редко.

Наряду с электрофоретической неоднородностью, группа пепсиногена I иммунологически гетерогенна. С помощью моноклональных антител было показано, что электрофоретическую группу пепсиногена I составляют три основных изофермента (Пг3, Пг4, Пг5), которые являются первичными генными продуктами, и ряд их посттрансляционных модификаций (Пг2, частично Пг3, частично Пг4).

Кроме электрофоретического и иммунологического полиморфизма пепсиногена I, выявлен еще и его генетический полиморфизм, проявляющийся в значительных вариациях как количества, так и относительных концентраций основных изоферментов среди населения. Была сформулирована гипотеза мультигенной модели генетической детерминанты группы пепсиногена I:

1) каждый основной электрофоретический изофермент пепсиногена I детерминирован своим собственным специфическим геном;
2) наличие второстепенных электрофоретических фракций, связанных с основными изоферментами, может иметь место и объясняется их посттрансляционными модификациями;
3) относительная интенсивность электрофоретических фракций детерминирована количеством копий гена, а различные индивиды могут иметь разное количество копий гена;
4) система пепсиногена I наследуется, как аутосомно-кодоминантные гаплотипы.

Молекулярно-генетические исследования, посвященные этой проблеме, позволили изучить первичную структуру и полиморфизм комплекса генов пепсиногена I, локализовать его в центромерном регионе 11-й хромосомы (p11–q13) и связать электрофоретические фенотипы пепсиногена I с гаплотипами.

Сущность метода заключается в том, что в процессе электрофореза в полиакриламидном геле происходит разделение основных фракций пепсиногена I и появляется возможность определения его изоферментной структуры. Объектом исследования является свежеполученная моча (при добавлении консерванта образец мочи можно хранить до 10 дней). Для электрофореза применяют двуслойный гель (концентрирующий и сепарирующий).

В процессе электрофореза уропепсиноген, включающий в себя группу изоферментов, последовательно диффундирует через концентрирующий гель, где происходит выравнивание скоростей всех его фракций, и сепарирующий гель, в котором изоферменты располагаются в зависимости от их молекулярных масс и ионных зарядов. При окраске геля белковым красителем фракции изоферментов хорошо визуализируются. Наивысшую скорость диффузии в геле имеет фракция Пг3, за ней следует фракция Пг4, а наименьшую скорость имеет фракция Пг5.

По количеству выявленных фракций изоферментов и их относительной интенсивности определяют фенотипы уропепсиногена. В литературе описывали 18 фенотипов уропепсиногена, вариабельность и частота которых зависели от популяций, где проводились эти исследования. При анализе фенотипического полиморфизма уропепсиногена в клинике детских болезней Военно-медицинской академии было идентифицировано 8 фенотипов.

Исследования фенотипического полиморфизма пепсиногена I показали, что фенотипы уропепсиногена с доминирующей фракцией Пг3 достоверно чаще встречают у лиц с отягощенной наследственностью по язве двенадцатиперстной кишки (как больных, так и здоровых) вне зависимости от возраста, пола, длительности заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Наличие доминирующей фракции Пг3 у лиц с предъязвенным состоянием может указывать на вероятность более выраженного патологического процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке, а также – более упорного течения заболеваний гастродуоденальной зоны. Существует прямая связь между доминирующей фракцией Пг3 в фенотипе уропепсиногена и повышенной протеолитической активностью уропепсиногена.

2.1.10. Исследование протеолитической активности уропепсиногена

Исследование протеолитической активности уропепсиногена показано для оценки ферментообразующей функции слизистой оболочки желудка при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, а также прогноза развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Важным фактом, позволяющим использовать показатели протеолитической активности уропепсиногена для оценки ферментообразующей функции слизистой оболочки желудка, является, по мнению исследователей, наличие прямой корреляции между показателями протеолитической активности уропепсиногена и интрагастрального протеолиза с коэффициентом 0,81.

По данным литературы, к наиболее распространенному и точному способу определения протеолитического фермента в биологических жидкостях относится ***метод Ансона–Мирского***. Данный метод основан на способности пепсина в определенных условиях расщеплять белковую молекулу гемоглобина с высвобождением тирозина и триптофана. По концентрации последних судят о пептической активности фермента.

В 1991 году профессором А.В.Новиком предложена модификация данного метода, которая позволяет:

1. Упростить сбор исследуемого материала.
2. Оценивать протеолитическую активность уропепсиногена в межпищеварительную фазу после ночного сна.
3. Раздельно определить общий и фоновый уровень тирозина и триптофана в исследуемых образцах, а также разницу между ними – протеолитическую активность уропепсиногена (количество тирозина и триптофана, образующихся в результате отщепления их от молекулы гемоглобина под воздействием уропепсина).

Подробное описание модификации с данными по воспроизводимости результатов повторных исследований у одного и того же индивида приведены в работах Т.Ю.Бандуриной (1993) и С.Б.Калядина (1995).

Определение протеолитической активности уропепсиногена проводят в утренней моче, собранной после сна. Образцы мочи хранят при 4°С без добавления консервантов в течение 1–2 сут.

Для воспроизведения данного метода использовались следующие реактивы:

1. Раствор соляной кислоты (30 мл концентрированной соляной кислоты на 100 мл дистиллированной воды).
2. 0,5 N раствор едкого натра.
3. 5% раствор трихлоруксусной кислоты.
4. Реактив Фолина.
5. 2,5% водный раствор гемоглобина.

Ход исследования. Из утренней пробы мочи, собранной после сна, отбирают 20 мл, помещают в градуированный цилиндр, подкисляют раствором соляной кислоты до pH=1,5 под контролем pH-метра и доводят дистиллированной водой до 25 мл. Таким же образом доводят раствор гемоглобина до pH=1,5. В 2 пробирки отмеривают по 1 мл подкисленной мочи одного образца, в первую (опытную) добавляют 5 мл раствора гемоглобина, во вторую (контрольную) – 5 мл дистиллированной воды, затем обе пробирки помещают в термостат и выдерживают при 37°С в течение 30 мин. Затем добавляют 10 мл 5% раствора трихлоруксусной кислоты, фильтруют и определяют оптическую плотность растворов, значение которой зависит

от концентрации тирозина и триптофана. С этой целью к 2 мл фильтрата опытной и контрольной проб добавляют 5 мл дистиллированной воды, 8 мл раствора щелочи и 3 мл реактива Фолина, предварительно разведенного водой в 3 раза. После добавления последнего развивается голубая окраска.

Через 45 мин на калориметре фотоэлектрическом концентрационном (КФК-2) определяют в кюветах по 5 мм оптическую плотность исследуемых растворов при длине волны 640 нм против дистиллированной воды. Результат рассчитывают по формуле:

$$Д = Д1 - Д2,$$

где Д (протеолитическая активность уропепсиногена) – разность между общим уровнем тирозина и триптофана опытной пробы и имевшимся до исследования фоновым уровнем тирозина и триптофана контрольной пробы, выражаемая в единицах оптической плотности (опт.ед.):

Д1 – общий уровень оптической плотности опытной пробы, определяющийся количеством тирозина и триптофана, полученным в ходе расщепления гемоглобина уропепсином, и фоновым уровнем тирозина и триптофана, имевшегося в моче до исследования;

Д2 – фоновый уровень оптической плотности, определяющийся тем количеством тирозина и триптофана, которое имелось в моче до исследования.

Мы не переводим значения протеолитической активности уропепсиногена, полученные в единицах оптической плотности, в тирозиновые единицы по ряду причин.

Во-первых, использование единиц оптической плотности достаточно информативно для оценки активности уропепсиногена в наших исследованиях. Во-вторых, мы учитываем в отражении конечного результата как уровень триптофана, так и уровень тирозина в исследуемом растворе. В-третьих, облегчается использование метода на практике, не изменяя его сущности.

Единицы оптической плотности представляют собой отрицательный десятичный логарифм коэффициента пропускания (ГОСТ 12083–78).

$$Д = -\lg \frac{t}{100} = -\lg \frac{F1}{F0} = 2 - \lg t,$$

где Д – единицы оптической плотности;

F1 – световой поток, прошедший через среду;

F0 – световой поток полный;

t – коэффициент пропускания исследуемого раствора.

Сведения о повторных исследованиях протеолитической активности уропепсиногена, проведенных у одного итого же индивида в течение года, имеются в литературе и показывают постоянство значений.

Протеолитическая активность уропепсиногена у лиц с отягощенной наследственностью по различным формам гастродуоденальной патологии

имеет бимодальное распределение: первая мода значения протеолитической активности уропепсиногена до 0,075 опт.ед., вторая мода значения – выше 0,085 опт.ед.

Высокие значения протеолитической активности уропепсиногена (выше 0,085 опт.ед.) сочетаются с повышенной пептической агрессией желудочного сока и являются диагностическим критерием пептических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

2.1.11. Импедансометрия желудка и пищевода

Импедансометрия желудка

Двухчастотная интрагастральная импедансометрия позволяет комплексно оценить кислотообразующую, моторно-двигательную функции желудка и морфологические особенности различных его отделов. Гастроимпедансометрия (ГИМ) основана на измерении низко- и высокочастотного импеданса внутриполостной среды между соседними цилиндрическими электродами, закрепленными на желудочном зонде диаметром 6 или 7 мм. Клеточные структуры живого организма можно рассматривать как миниатюрные конденсаторы, которые имеют малое электрическое сопротивление при прохождении через них высокочастотного зондирующего тока и значительно более высокое для низкочастотного тока. Применительно к ГИМ можно утверждать, что зондирующий ток низкой частоты (10 кГц) протекает по внутрижелудочному секрету, а у высокочастотного тока (200 кГц) имеется дополнительный путь через клетки слизистой оболочки. Величина высокочастотного импеданса определяется секреторной активностью железистого аппарата. Величина низкочастотного импеданса определяется электропроводностью внутрижелудочного секрета и геометрическими размерами органа (желудка или пищевода). Последнее зависит от тонического состояния стенок органа в момент исследования. При нормальном и повышенном кислотообразовании электропроводность желудочного сока определяется концентрацией водородных ионов (H^+), обладающих аномально высокой подвижностью по отношению к другим ионам. При низкой желудочной кислотности точность импедансометрического определения концентрации H^+-ионов несколько снижается. Для уменьшения влияния перистальтики на показатели электропроводности среды используются специальные аппаратные и программные средства.

Импедансный рельеф желудка

Особенностью импедансометрического метода является возможность изучения внутриполостного импеданса, зарегистрированного в 8 зонах желудка и в нижней части пищевода. Результаты исследования отображаются в виде импедансного рельефа желудка (реопрофиля), который сравнивается с реопрофилем практически здорового человека (Яковлев Г.М., Удальцов Б.Б., 1983). Исследование проводится в тощаковую фазу секреции. Импедансный рельеф желудка представляет собой гистограмму низкочастотного

импеданса из 9 зон желудка (рис. 2.6). Зоны 1 и 2 соответствуют антральному отделу желудка; 3–6 – фундальному; 7, 8 – кардиальному; 9 – дистальному отделу пищевода. Результаты измерения интрагастрального импеданса отображаются в виде кривой импедансного рельефа желудка.

Высокие значения импеданса (от 56 до 62 Ом) в антральном отделе обусловлены функциональной активностью пилорических желез желудка, ответственных за образование щелочного компонента желудочного сока. В теле желудка располагается наибольшее число обкладочных клеток, источников самых активных и быстрых ионов желудочного сока – ионов H^+, поэтому интрагастральный импеданс имеет более низкие значения (35–38 Ом). В кардиальном отделе продуцируется слизеподобный секрет,

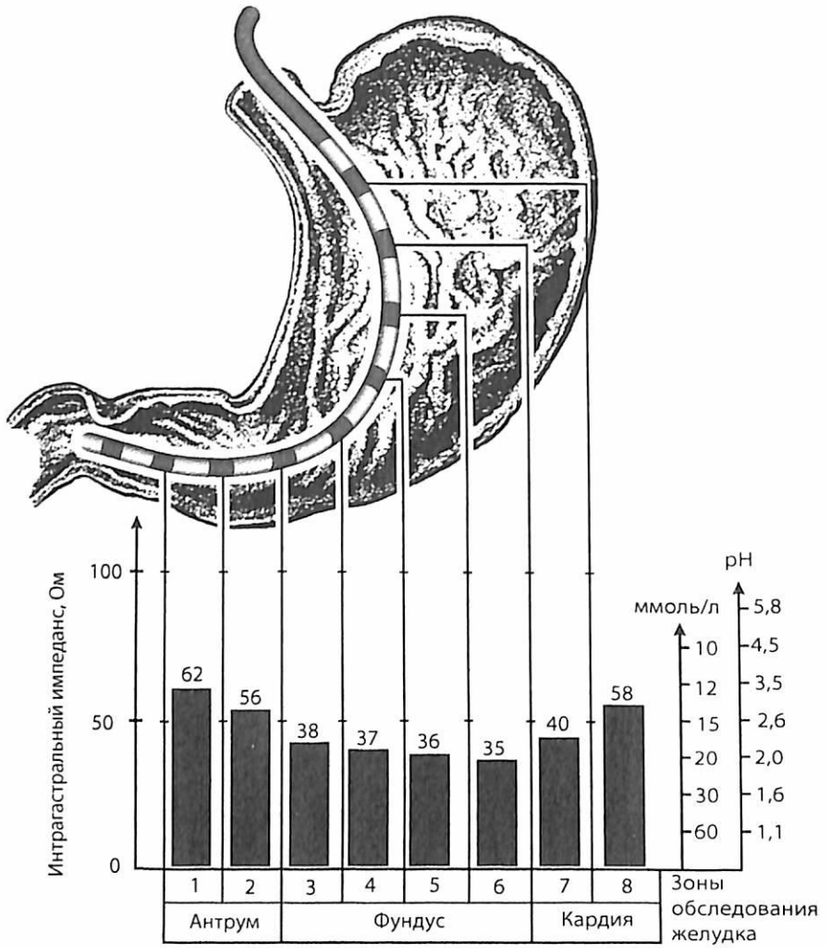


Рис. 2.6. Схематическое изображение импедансного зонда в полости желудка и эталонный импедансный рельеф практически здорового человека.

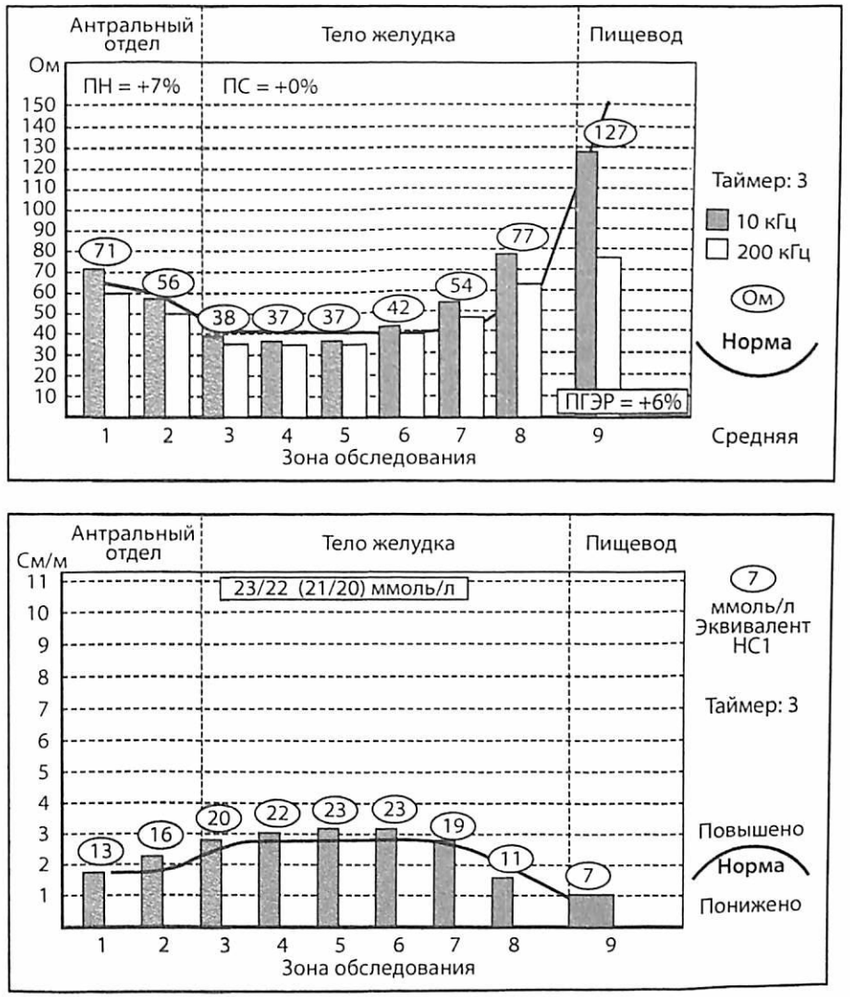
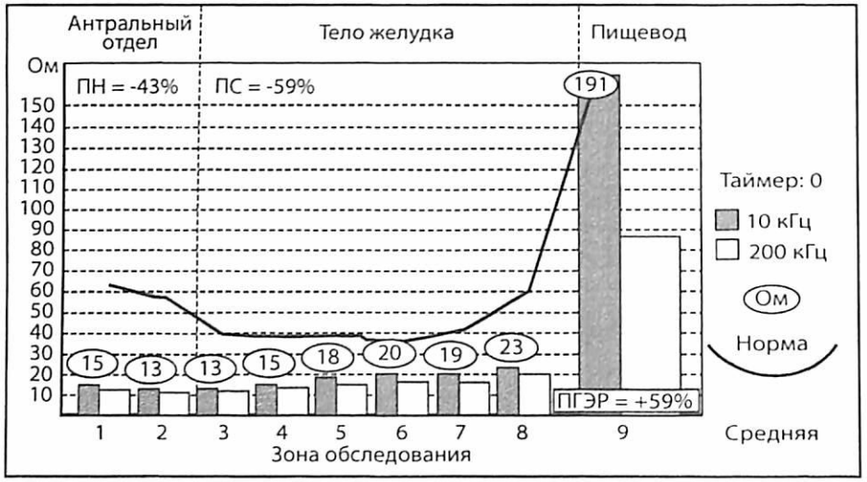
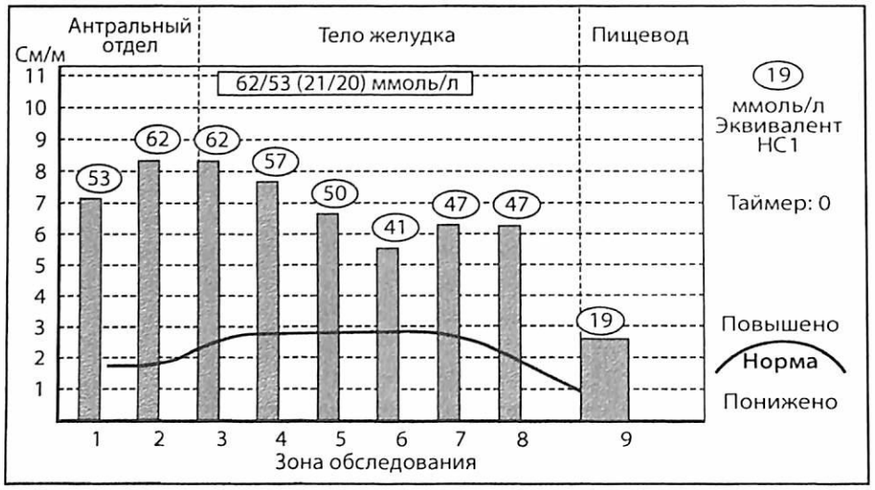


Рис. 2.7. Импедансный рельеф желудка (*а*) и график распределения концентрации ионов H^+ в полости желудка практически здорового человека (*б*).

а париетальных клеток значительно меньше, поэтому электропроводность желудочного сока невелика, соответственно, электрическое сопротивление выше (40–58 Ом). В дистальном отделе пищевода регистрируется наиболее высокий импеданс (150–180 Ом). На рисунке 2.7, *а* представлена гастроимпедансограмма практически здорового человека, на рисунке 2.7, *б* – график распределения концентрации ионов H^+ в полости желудка после статистической обработки массива данных программой Dr. Gastrit. Импедансный рельеф желудка здорового человека (эталонный) имеет два экстремума – в антральном и кардиальном отделах желудка.



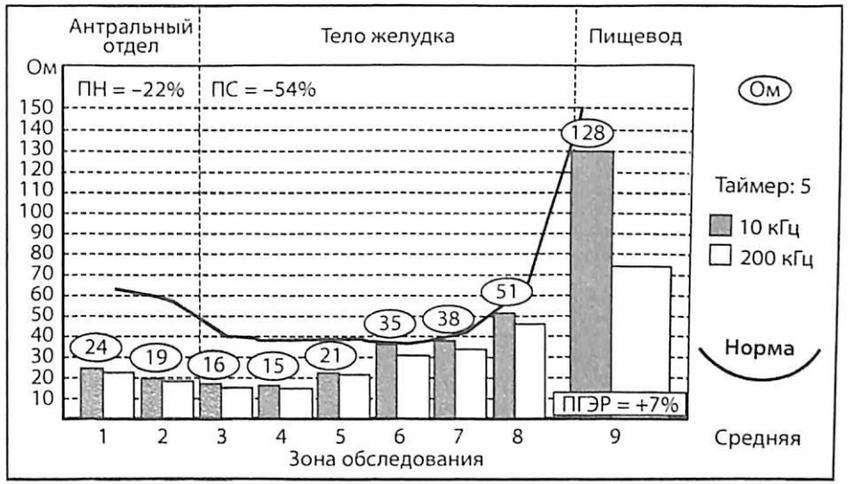
а



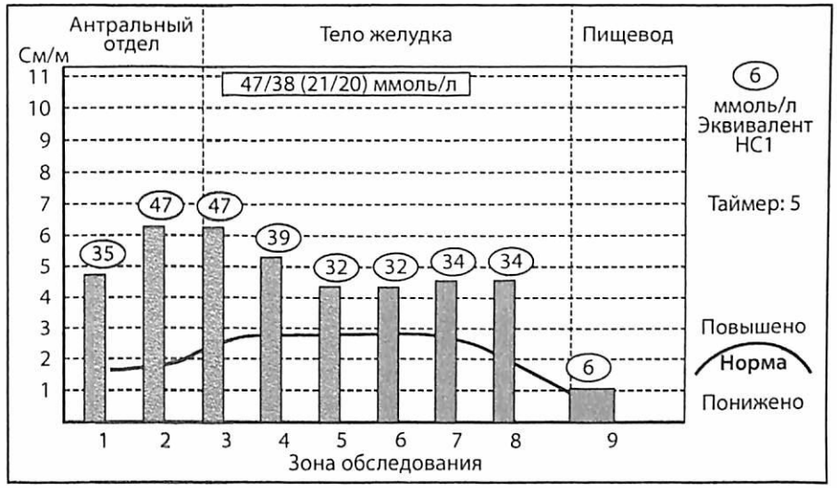
б

Рис. 2.8. Импедансный рельеф желудка (*а*) и график распределения концентрации ионов H^+ в полости желудка пациента с язвенной болезнью (*б*).

Вид реогастрограммы существенно зависит от функционального состояния секреторного аппарата желудка. Развитие заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки в детском возрасте, как правило, сопровождается повышением кислотности (электропроводности) желудочного секрета. Особенностью импедансного рельефа желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является выраженное снижение показателей во всех зонах исследования (рис. 2.8), что объясняется гиперацидностью



а

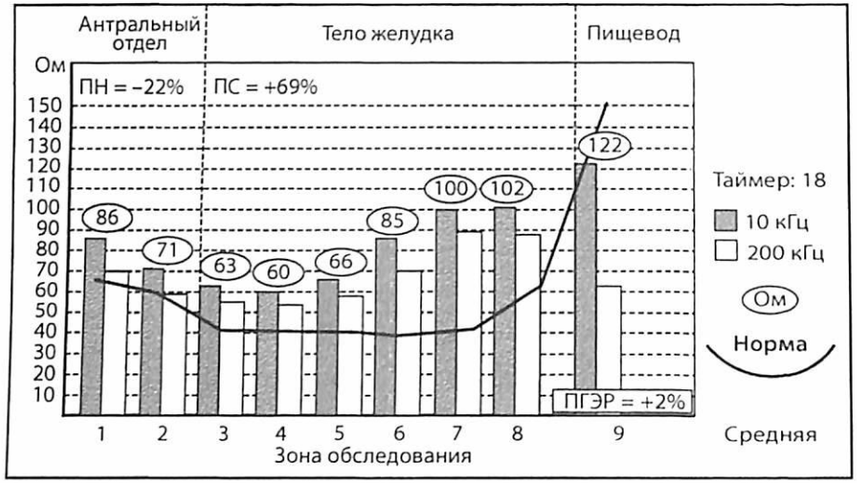


б

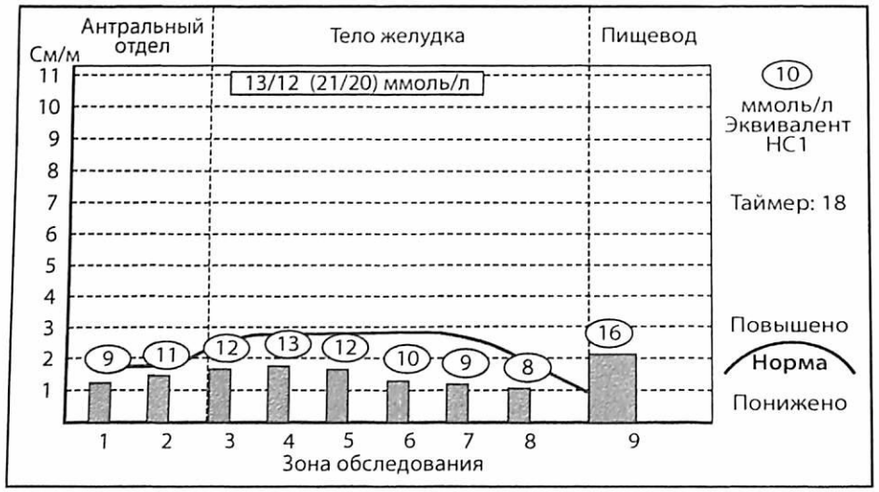
Рис. 2.9. Импедансный рельеф желудка (*а*) и график распределения концентрации ионов H^+ в полости желудка пациента с хроническим гастродуоденитом (*б*).

и нарушением механизма антродуоденального торможения желудочной секреции (Рябчук Ф.Н., Петляков С.И., 1996).

На рисунке 2.9 представлен импедансный профиль желудка пациента с хроническим гастродуоденитом. Отмечается ослабление нейтрализующей функции антрального отдела, что отражается на снижении величины импеданса в 1–2-й зонах желудка. Как правило, имеется повышенная кислотопродукция, поэтому импеданс в фундальном отделе желудка (3–6-я зона) не превышает 30 Ом.



а



б

Рис. 2.10. Импедансный рельеф желудка (*а*) и график распределения концентрации ионов H^+ в полости желудка пациента с атрофическим гастритом (*б*).

Угасание секреторной активности обкладочных клеток вызывает снижение концентрации водородных ионов в желудочном соке, в этом случае гастроимпедансограмма будет располагаться выше линии нормы (рис. 2.10), и по мере прогрессирования хронического гастрита низкочастотный интрагастральный импеданс во всех зонах желудка будет возрастать до значений 55–70 Ом. Таким образом, при атрофических изменениях слизистой оболочки гастроимпедансограмма приобретает выпуклую форму с экстремумом в области тела желудка, при этом импеданс в данных зонах соизмерим с величиной импеданса пищевода

Импедансометрическое исследование кислотообразующей функции желудка

В гастроимпедансографии о кислотообразующей функции желудка судят по средней величине низкочастотного импеданса, зарегистрированного в фундальной области (3–6-я зоны исследования). При высоких показателях кислотности (более 30 ммоль/л) состав желудочного сока представлен в основном ионами H^+ с незначительной примесью ионов Na^+, K^+ и Ca^{2+}. Однако при уменьшении концентрации водородных ионов точность определения кислотности желудочного сока импедансометрическим методом несколько снижается из-за возрастания влияния на электропроводность секрета ионов Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}.

Установлена достоверность импедансометрической оценки кислотообразующей функции желудка. Доказана обратно пропорциональная связь между значениями низкочастотного импеданса (10 кГц) и концентрацией водного раствора свободной соляной кислоты, а также титрационными показателями кислотности желудочного сока (Рябчук Ф.Н., Гончар Н.В., Александрова В.А. и др., 2002). Импедансометрические показатели интрагастральной кислотности в антральном, фундальном, кардиальном отделах желудка в базальную фазу секреции у здоровых детей в возрасте от 5 до 15 лет представлены в таблице 2.4.

Импедансометрическое исследование моторной функции желудка

Моторно-двигательная активность желудка вызывает изменения геометрических размеров внутрижелудочного пространства и электрического сопротивления внутрижелудочной среды. Компьютерные программы отображают перистальтическую активность желудка в виде кинетограмм (рис. 2.11).

Амплитуда кривой на кинетограмме обратно пропорциональна толщине слоя желудочного секрета, расположенного между слизистой оболочкой желудка и наружной поверхностью электродов зонда; чем сильнее обжимаются электроды стенкой желудка, тем выше амплитуда, и наоборот. Оценка сократительной деятельности желудка производится по двум параметрам: по ритму перистальтики и по глубине перистальтической волны. За ритм перистальтики принимается период времени от одной волны до другой, который в норме обычно равен 20 с. При оживленной пери-

Таблица 2.4

Показатели интрагастральной кислотности в базальную фазу секреции у здоровых детей (цит. по: Пайков В.Л. и др., 1998)

Исследуемый отдел желудка	Зоны измерения импеданса	Интрагастральный импеданс, Ом	Кислотность, ммоль/л экв. HCl
Антральный	1, 2	45±1,6	19±1,3
Фундальный	3, 4, 5, 6	36±1,9	28±1,2
Кардиальный	7, 8	71±3,5	9,9±0,5

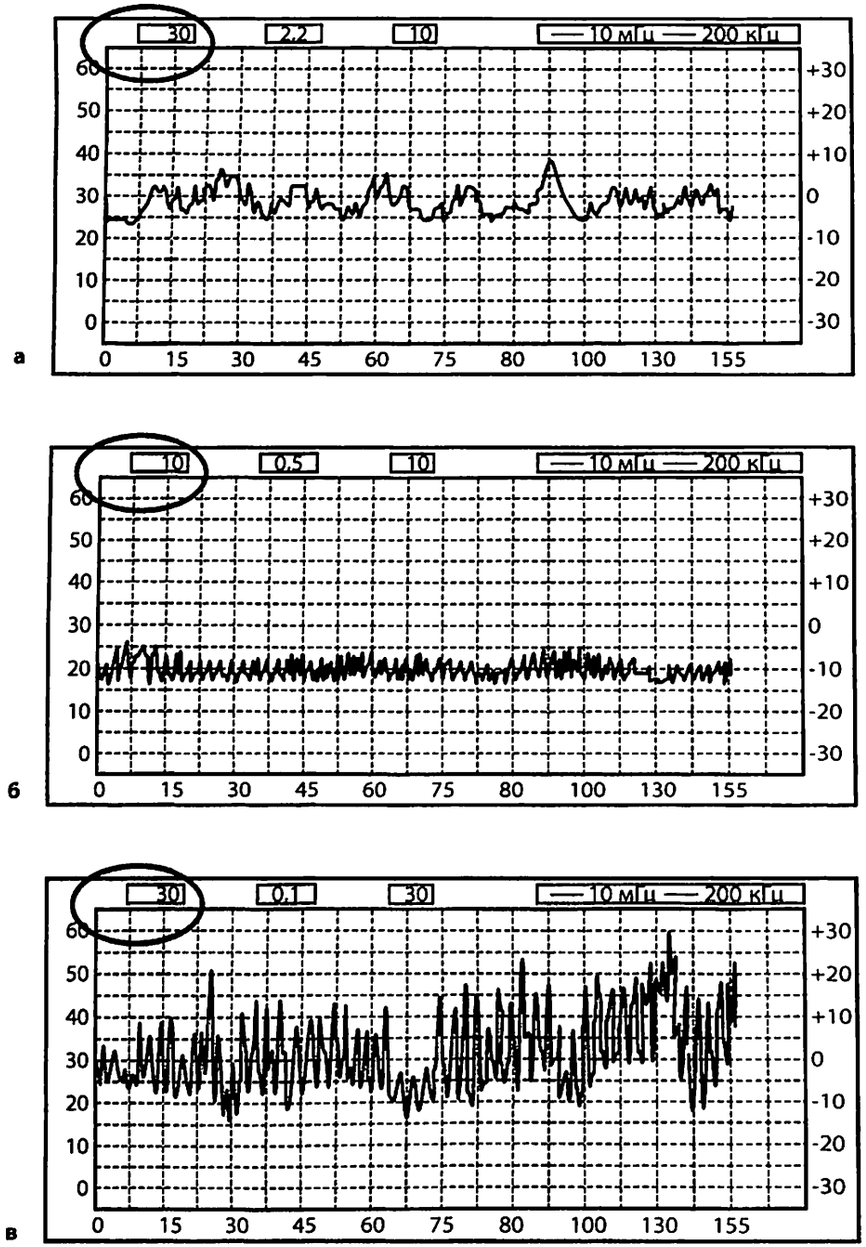


Рис. 2.11. Примеры кинетограмм из антрального отдела желудка у больных с нормокинетическим (*а*), гипокинетическим (*б*) и гиперкинетическим (*в*) характером перистальтики.

стальтике этот период укорачивается, а при вялой – удлиняется. Глубина перистальтической волны определяется с помощью показателя локальной перистальтики (ПЛП), вычисляемого по кинетограммам антрального, фундального и кардиального отделов желудка. ПЛП вычисляется как отношение амплитуды низкочастотного импеданса к среднему импедансу в данной зоне, вычисленному за период обследования.

У здоровых детей во всех зонах исследования желудка натощак и в базальную фазу секреции ПЛП находится в пределах 21–61%. Гипокинезии желудка соответствуют значения ПЛП менее 21%, а гиперкинезии – более 61%.

Импедансометрическое исследование эвакуаторной функции желудка

Исследование эвакуаторной способности желудка основано на анализе изменений суммарного низкочастотного внутрижелудочного импеданса, регистрируемого в 8 зонах исследования, после наполнения желудка двумя равными порциями изотонического раствора хлорида натрия (Гончар Н.В., Куликов А.Н., Петляков С.И., 2002). Суммарная величина импеданса всех зон обследования зависит от объема введенного в желудок электролита. По мере заполнения желудка суммарный импеданс достоверно снижается, а в процессе его опорожнения – повышается.

Чтобы снизить влияние механического раздражения слизистой оболочки желудка импедансным зондом и введенным раствором хлорида натрия на уровень концентрации водородных ионов в желудочном соке, за 2 ч до исследования перорально назначают антисекреторный препарат из группы блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (фамотидин, ранитидин). По данным исследований, фамотидин и ранитидин в отличие от ингибиторов H^+,K^+-АТФазы практически не влияют на показатели локальной перистальтики желудка. Физиологический раствор хлорида натрия разводят в 2 раза и вводят в желудок в объеме 100 мл не через дополнительный зонд, а через рот.

В качестве критерия оценки эвакуаторной функции желудка используют *время полуэвакуации* ($T^1/_2$) – период, в течение которого суммарный импеданс желудка после наполнения его двумя порциями раствора общим объемом 200 мл приходит к значению, наблюдаемому при введении первой порции раствора (100 мл). В компьютерной медицинской системе «Гастролог-М» предусмотрено автоматическое построение графика эвакуации и определение показателя $T^1/_2$ (см. рис. 2.12).

Средний показатель скорости эвакуации жидкости из желудка ($T^1/_2$) у здоровых детей школьного возраста составляет 17,9±4,0 мин. При уровне надежности 95% доверительный интервал $T^1/_2$ составляет 2,8 мин. Поэтому значения $T^1/_2$ менее 15,1 мин и более 20,7 мин расценивают как признаки нарушения эвакуации жидкости из желудка (ускорение или замедление).

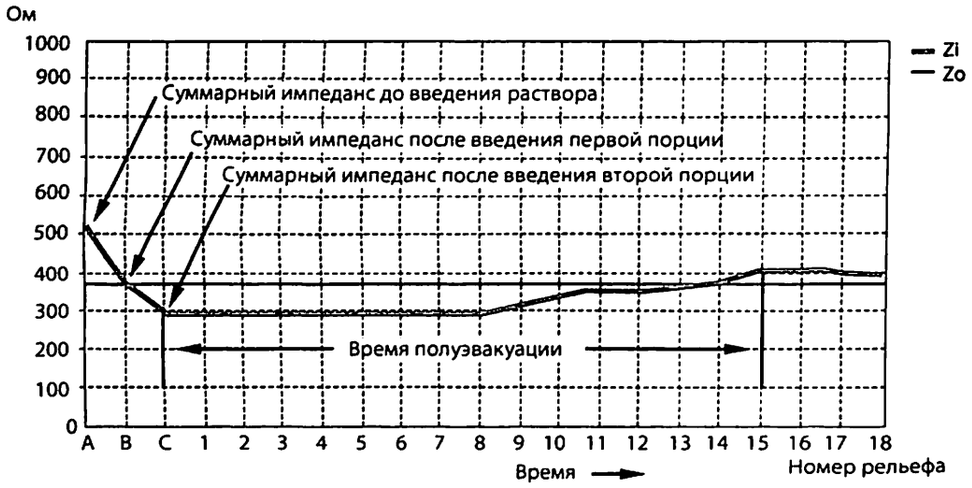


Рис. 2.12. График эвакуации жидкого содержимого желудка.

Импедансометрическое исследование морфологических изменений слизистой оболочки желудка

Особенности распространения переменного электрического тока в клеточных структурах живого организма позволяют оценить морфологические изменения слизистой оболочки различных отделов пищеварительного тракта. Наличие связи между электрическим сопротивлением слизистой оболочки и ее морфологическими особенностями определяется интенсивностью кровоснабжения, состоянием железистого аппарата, толщиной и плотностью стромы. Исследования с помощью компьютерной программы Dr. Gastrit показали, что при отсутствии изменений слизистой оболочки желудка, по данным эндоскопического и гистологического методов диагностики, показатели удельного электрического сопротивления (УЭС) составляют 0,9–1,8 Ом·м. Исследование морфологических изменений слизистой оболочки желудка целесообразнее делать в тощаковую фазу секреции.

Воспалительные изменения с преобладанием в слизистой оболочке отека характеризуются уменьшением УЭС, в случае превалирования инфильтративных изменений отмечается увеличение УЭС (рис. 2.13).

Импедансометрия пищевода

Выявление гастроэзофагеального рефлюкса методом гастроимпедансометрии

При рутинной интрагастральной импедансометрии дистальный конец зонда устанавливают в полости желудка около пилорического канала, а проксимальный электрод находится в нижнем отделе пищевода (см. рис. 2.6).

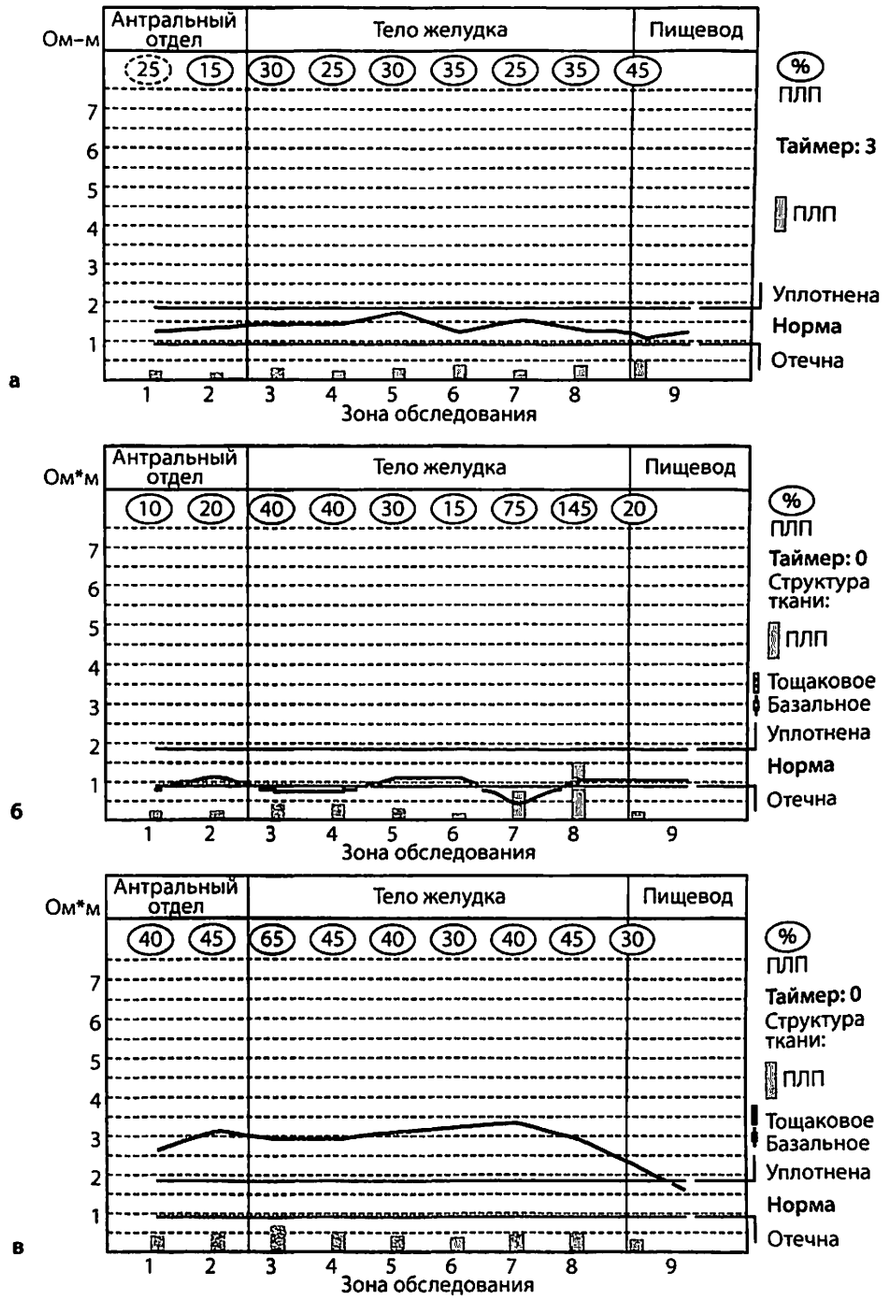


Рис. 2.13. Фрагменты графиков УЭС слизистой оболочки желудка у детей: без патологии (*а*), при язвенной болезни (*б*), при атрофическом гастрите (*в*).

Для выявления ГЭР в течение 6 мин записывается кинетограмма нижнего отдела пищевода.

При забросе желудочного содержимого в пищевод отмечается резкое снижение импеданса ниже 100 Ом, затем, по мере удаления желудочного содержимого, т.е. при очищении пищевода от рефлюксата, значения импеданса возвращаются к исходному уровню. При использовании данной методики заключение о наличии ГЭР выдается по эпизодам его регистрации (рис. 2.14).

Многозональная внутрипищеводная импедансометрическая диагностика ГЭР

Многозональный импедансометрический метод исследования позволяет получить визуальную информацию о динамике пищеводного тонуса одновременно в 9 зонах исследования; наблюдать ГЭР и нарушения процессов очищения пищевода от рефлюксата; диагностировать тяжесть гипо- и гипертонической дискинезии, недостаточности кардии и ГЭР; контролировать эффективность коррекции нарушений моторики пищевода. Многозональный метод диагностики ГЭР основан на анализе импедансного рельефа пищевода (Гончар Н.В., Кочетков А.В., Петляков С.И., 2004). Данное исследование проводится с применением компьютерной медицинской программы Dr. Gastrit.

Первоначально зонд вводят в желудок и определяют интрагастральную кислотность в базальную фазу секреции, после чего зонд медленно извлекают из желудка в пищевод. При этом непрерывно регистрируют низкочастотный (10 кГц) импеданс в 1-й зоне исследования в дистальной части зонда. Скачкообразное изменение импеданса с 30–70 до 120–220 Ом свидетельствует о попадании первой пары электродов зонда в область нижнего пищеводного сфинктера. Затем зонд дополнительно приподнимают на 3–4 см выше уровня пищеводно-желудочного перехода (рис. 2.15) и закрепляют в этом положении.

После 5-минутной адаптации проводят измерение импеданса в 9 зонах в течение 30–40 мин. Результаты исследования отображаются в виде контурной эзофаготоноимпедансограммы. Фактом наличия ГЭР считают снижение низкочастотного внутрипищеводного импеданса ниже 100 Ом. Затем по специальным формулам вычисляют показатели ГЭР: агрессивность рефлюкса (AR, %), скорость пищеводного клиренса (CL, %), высоту патологического ГЭР, определяемую как максимальный номер зоны исследования с AR >10%; среднюю девиацию внутрипищеводного пространства (ΔS, %); средний относительный объем ГЭР (ΔV, %).

Импедансометрическое исследование моторной функции пищевода

Исследование моторики пищевода проводят по контурной эзофаготоноимпедансограмме, которую регистрируют в 9 зонах на частоте зондирующего тока 10 кГц в течение 20 мин (см. рис. 2.16–2.18).

Для анализа состояния моторики пищевода используется специально разработанный показатель моторной функции пищевода, характеризующий

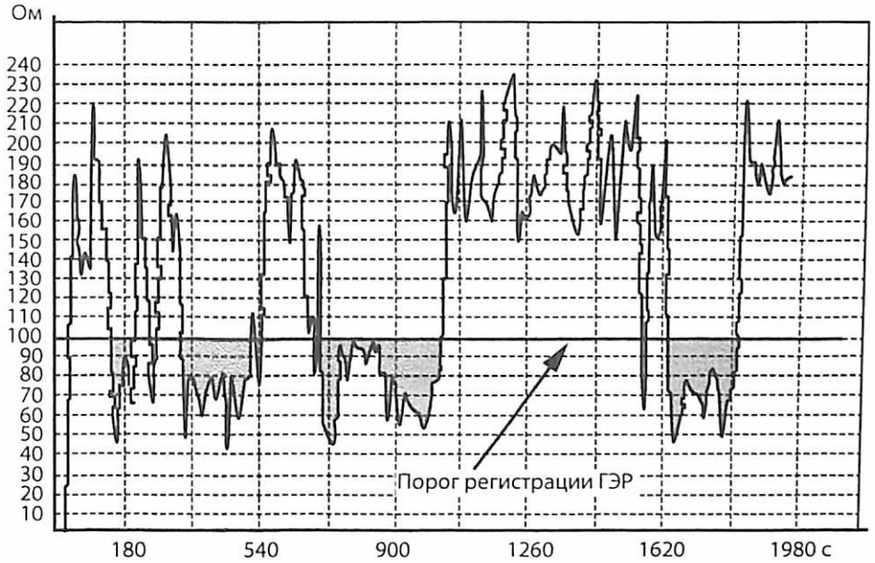


Рис. 2.14. Кинетограмма дистального отдела пищевода с четырьмя эпизодами рефлюкса различной длительности.

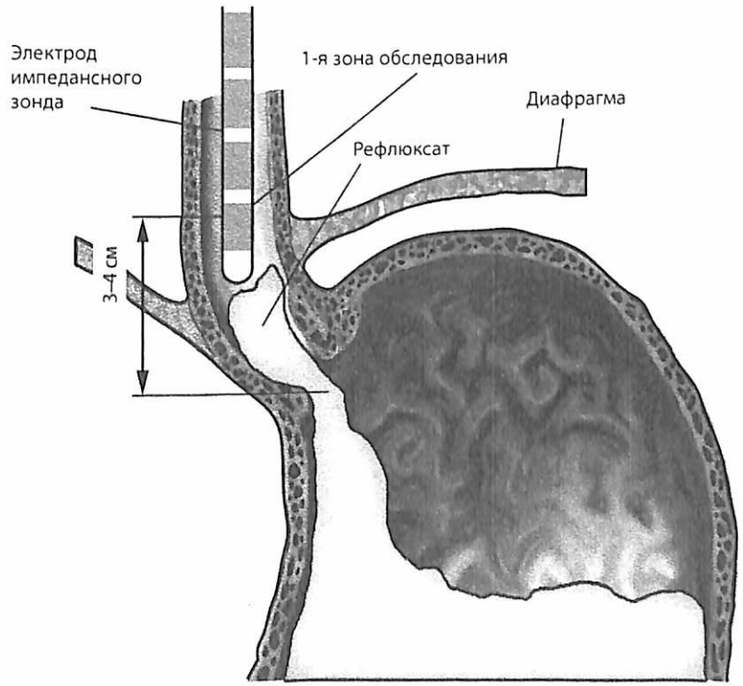


Рис. 2.15. Положение зонда при внутрипищеводной диагностике ГЭР.

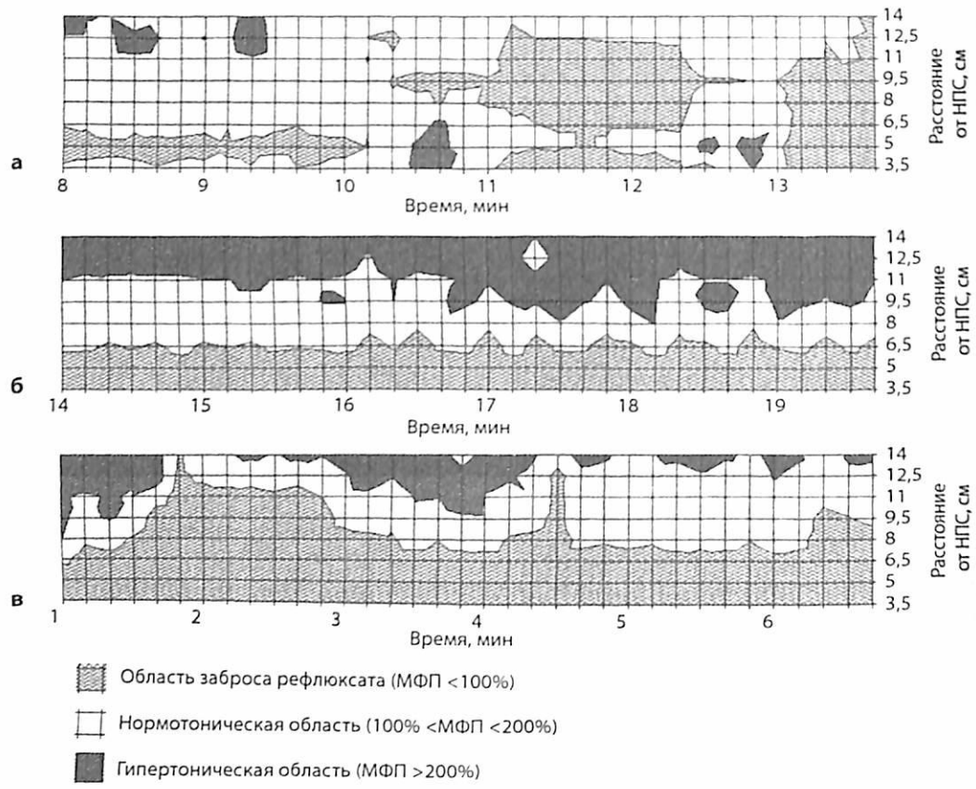


Рис. 2.16. Фрагменты эзофаготоноимпедансограмм, зарегистрированных у больного в положении сидя (*а*), лежа (*б*) и лежа с грузом 1 кг в области эпигастрия (*в*). *МФП* – моторная функция пищевода; *НПС* – нижний пищеводный сфинктер.

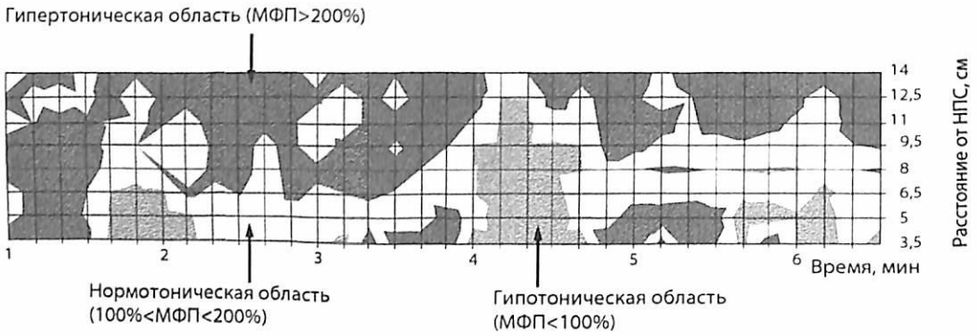


Рис. 2.17. Фрагмент эзофаготоноимпедансограммы пациента до лечения. *МФП* – моторная функция пищевода; *НПС* – нижний пищеводный сфинктер.

Рис. 2.18. Фрагмент эзофаготоноимпедансограммы через 1 мес. после лечения.

состояние его мышечного тонуса. Многочисленными исследованиями установлено, что у практически здорового человека величина моторной функции пищевода находится в пределах от 100 до 200%, при гипертонусе эта величина более 200%. При забросе желудочного содержимого в пищевод величина его моторной функции не превышает 100%, что указывает на ослабление мышечного тонуса стенок пищевода.

Наблюдения показали, что симптом ретростернальной боли у пациентов с ГЭРБ может быть обусловлен тяжелой формой гипертонической дискинезии пищевода, а ощущение изжоги – наличием крупных остатков рефлюксата в проксимальных отделах пищевода из-за гипотонической дискинезии пищевода и/или недостаточности кардии.

Для диагностики скрытых моторных нарушений пищевода может быть использован метод импедансометрического исследования ГЭР с помощью нагрузочных тестов. Исследование проводится в несколько этапов. Первоначально проводится стандартное гастроимпедансометрическое исследование, затем исследуют ГЭР по вышеизложенной методике. После этого пациента укладывают на кушетку и продолжают исследование пищевода в положении лежа дополнительно в течение 15–20 мин. На третьем этапе исследования проводят пробу с повышением внутрибрюшного давления, для чего больному помещают на область эпигастрия полотняный мешочек с кварцевым песком весом 0,5–1,0 кг, и наблюдают изменения внутрипищеводного импеданса в течение 15–20 мин.

На рисунке 2.16 представлены фрагменты эзофаготоноимпедансограмм, зарегистрированных у больного в положении сидя (*а*), лежа (*б*) и лежа с грузом 1 кг в области эпигастрия (*в*). Изменение положения тела больного и наложение груза в область эпигастрия сопровождалось усилением барьерной функции проксимальных отделов пищевода, что способствовало эвакуации остатков рефлюксата из проксимальных отделов пищевода. Однако использование нагрузки с наложением груза в область эпигастрия провоцировало значительный заброс желудочного содержимого в пищевод.

Импедансометрическая диагностика аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

Особенностью аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (АГПОД) является возможность проникновения в грудную полость через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы абдоминальной части пищевода, кардии, а иногда и фундальной части желудка, что сопровождается миграцией нижнего пищеводного сфинктера.

Экспериментально установлено, что при отсутствии изменений слизистой оболочки желудка или пищевода, по данным эндоскопического и гистологического исследований, показатели УЭС составляют 0,9–1,8 Ом·м, а в области нижнего пищеводного сфинктера УЭС выше 3 Ом·м.

Импедансометрическая диагностика АГПОД основана на регистрации в пищеводе зон с повышенным УЭС (более 3 Ом·м) и их перемещением в проксимальном направлении вдоль неподвижного зонда, установленного по методике исследования ГЭР. Измерение внутрипищеводного импеданса производят в течение 30–40 мин. Анализ данных, полученных с помощью программы Dr. Gastrit, позволяет выявить АГПОД различной тяжести (рис. 2.19 и 2.20).

В настоящее время также используется отечественный компьютерный прибор для суточной импеданс-pH-метрии желудочно-кишечного тракта у одного пациента импедансоацидомонитор «Гастроскан-ИАМ». Прибор позволяет провести длительное (до 24 ч) измерение кислотности одновременно в трех точках желудочно-кишечного тракта у одного пациента

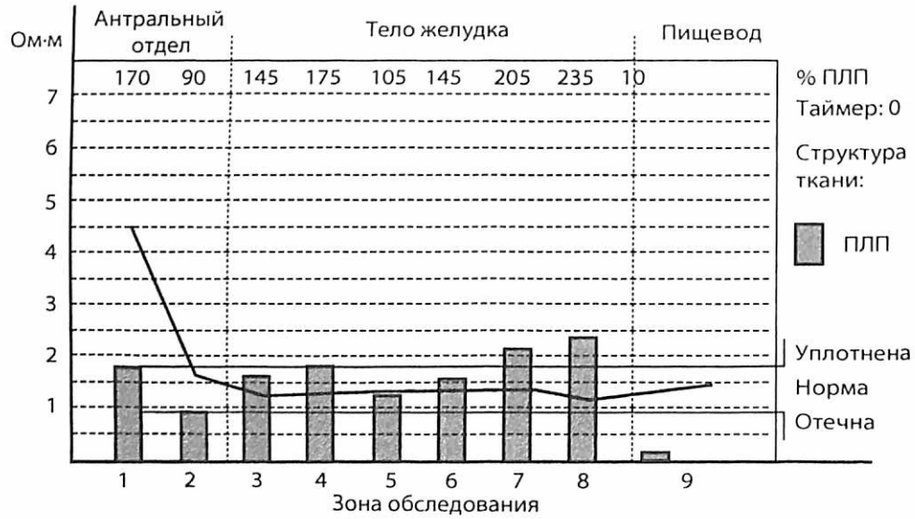


Рис. 2.19. График УЭС пищевода при аксиальной грыже пищеводного отверстия диафрагмы в случае отсутствия миграции нижнего пищеводного сфинктера. *ПЛП* – показатель локальной перистальтики.

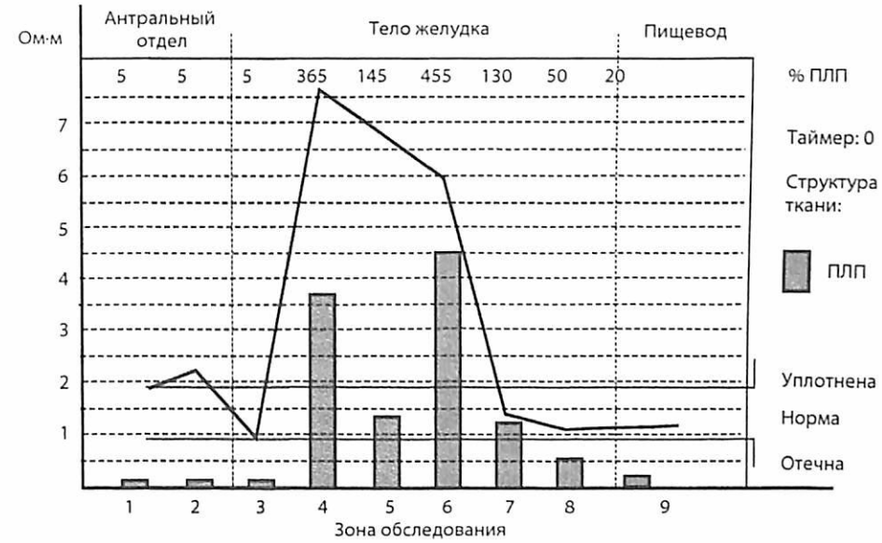


Рис. 2.20. График УЭС пищевода при аксиальной грыже пищеводного отверстия диафрагмы в случае перемещения нижнего пищеводного сфинктера проксимально относительно импедансного зонда. *ПЛП* – показатель локальной перистальтики.

и измерение импеданса (сопротивления) по семи каналам с помощью ZpH-зондов (импеданс-pH-зондов).

2.1.12. Электрогастрография

Электрогастрография (электро + греч. gaster – желудок + греч. grapho – пишу) – метод исследования моторной функции желудка при помощи регистрации его биопотенциалов.

В состоянии покоя гладкомышечные клетки ЖКТ имеют градиент концентрации ионов по обе стороны клеточной мембраны. Величина трансмембранного потенциала колеблется в пределах от 20 до 90 мВ. Это определяет наличие так называемого мембранного потенциала покоя, периодические изменения которого получили название «медленных волн», или «базисного электрического ритма».

При сокращении гладкомышечной ткани на фоне медленных волн возникают группы быстрых электрических колебаний – потенциалов действия. Потенциалы действия тесно связаны с уровнем мембранного потенциала покоя и амплитудой медленной электрической волны и отражают локальное сокращение мышечного волокна. Единичные потенциалы действия вызывают тоническое сокращение, группы – ритмические сокращения. Сила сокращения мышечного волокна пропорциональна числу потенциалов действия в группе. Медленные волны формируют в мышцах потенциал, близкий к порогу активации, что создает предпосылки возникновения потенциалов

действия с последующим сокращением мышечного волокна. Между изменениями медленных волн и возникновением потенциалов действия имеется высокая корреляция. Некоторые авторы считают, что сокращение мышечного волокна возможно и при отсутствии пиковых потенциалов на фоне изменений потенциалов покоя.

К середине 1970-х годов М.А.Собакиным был разработан метод регистрации электрических сигналов ЖКТ с накожного электрода, фиксируемого на передней брюшной стенке с помощью присоски. Разработанная аппаратура (ЭГС-3, ЭГС-4, ЭГС-4М) благодаря системе частотных фильтров регистрировала медленные волны, отсекая потенциалы действия. Метод позволяет оценивать амплитуду и ритмичность электрических колебаний желудка. Многочисленными авторами было доказано, что электрогастрография, не фиксируя отдельные сокращения, тем не менее отражает моторную активность желудка и ее изменения при различных воздействиях на организм.

При анализе электрогастрограмм оценивают частоту, амплитуду (среднюю, максимальную и минимальную) биопотенциалов желудка и комплексный показатель – энергетический коэффициент, коррелирующий с активностью желудочной моторики.

Несомненными достоинствами электрогастрографии по сравнению с другими способами оценки моторной функции желудка являются ее неинвазивный характер и физиологичность. Это позволило использовать методику при проведении функциональных проб с физическими и вестибулярными нагрузками, исследовать изменение биоэлектрической активности желудка на фоне различных пищевых рационов, при различных заболеваниях и при назначении лекарственных средств. Методика не имеет противопоказаний.

М.А.Собакину одному из первых удалось выявить изменения электрической активности желудка, характерные для обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рака желудка, стеноза выходного отдела желудка. В последующем изменения электрической активности желудка при заболеваниях верхних отделов ЖКТ, желчевыводящих путей, кишечника были доказаны многочисленными исследованиями.

Благодаря работам В.Г.Реброва, а также В.А.Ступина был разработан метод периферической электрогастрографии, при котором регистрацию сигнала различных отделов ЖКТ производят с датчиков, расположенных на конечностях.

Таким образом, электрогастрография позволяет оценивать моторно-эвакуаторную функцию желудка, что так необходимо при различных заболеваниях верхних отделов ЖКТ.

Последующее развитие технических возможностей, использование компьютерного анализа позволили разработать аппаратуру, обеспечивающую одновременную регистрацию электрической активности и желудка, и других отделов пищеварительного тракта, и проводить ее детальный анализ (см. разд. 2.2.9).

2.1.13. Ультразвуковое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Ультразвуковая диагностика – метод, позволяющий визуализировать строение внутренних органов как в норме, так и при патологии в любом возрасте пациента. При исследовании органов брюшной полости метод используют с 1960-х годов. Привлекательность метода, прежде всего, в безвредности для пациента. Этот метод, не связанный с воздействием ионизирующей радиации, заменил многие, казалось бы, до тех пор незаменимые рентгеновские способы исследования и стал методом выбора при оценке специфических, в частности гастрологических, проблем. При УЗИ нет необходимости использовать различные контрастные средства, применение которых также небезразлично для организма человека. УЗИ дает возможность получать изображения органов в различных плоскостях. Это часто помогает определить происхождение патологических образований и проанализировать взаимоотношения между различными структурами. УЗИ выполняется в реальном времени, что позволяет оценить движущиеся структуры (перистальтику желудка и кишечника, систему кровообращения и пр.). УЗИ дает возможность обследовать детей младшего возраста, которые не могут задержать дыхание, иногда негативно относятся к исследованию, плачут в его процессе.

В основе действия аппаратов для УЗИ лежит эффект преобразования электрической энергии в акустическую с излучением и последующей регистрацией отраженных ультразвуковых сигналов от сред, имеющих разную акустическую плотность. В результате можно определить местоположение, размеры исследуемых органов, их структуру, а также выявить характер и распространенность патологического процесса.

В настоящее время применяют аппаратуру, работающую в двухмерном режиме сканирования (*В-сканирование*), когда информация представляется по глубине и ширине. Развертка В-режима во времени превращается в *М-модальный режим*. При этом получается изображение в виде среза обследуемого участка в реальном времени, в котором можно наблюдать движущиеся объекты.

Допплеровское исследование – метод УЗИ, регистрирующий изменение длины ультразвуковой волны при отражении ее от движущейся крови (эффект Допплера) для определения направления, скорости и объема кровотока как в артериях, так и венах. Преобразование этой информации в цветовую гамму, при котором цвет (красный, синий) зависит от направления кровотока, а яркость и оттенки цвета – от его скорости, известно как *цветное допплеровское исследование*.

Тканевое допплеровское исследование позволяет оценить микроциркуляцию в тканях органов пищеварения.

УЗИ верхних отделов ЖКТ традиционно проводят трансабдоминально. Уточняющим методом служит эндоскопическое УЗИ.

Показания к исследованию. УЗИ верхних отделов ЖКТ показано при наличии признаков нарушения проходимости (синдром рецидивирующих

срыгивания и рвоты), дисфагии, признаков пищеводно-желудочного кровотечения, при наличии пальпируемого образования в верхних отделах живота.

Подготовка к исследованию. Ужин накануне легкий, на ночь желателен прием адсорбентов. Исследование проводят натощак в утренние часы, больной не должен пить, жевать резинку, чистить зубы. У детей грудного возраста УЗИ проводят после одного пропущенного кормления.

Методика исследования. Предварительно проводят УЗИ желудка натощак. Учитывают наличие содержимого, его количество и характер; определяют положение желудка и его размеры. При наличии патологии в стенке желудка проводят качественную характеристику стенки и просвета желудка, измеряют максимальную толщину стенки, наименьший просвет в области поражения и протяженность процесса по органу.

Затем желудок для контрастирования заполняют водой (физиологическим раствором) комнатной температуры естественным путем либо с помощью зонда. Объем жидкости составляет 80–90% от объема кормления. После контрастирования желудка оценивают равномерность заполнения, тонус; глубину и частоту перистальтики; положение и размеры по сравнению с таковым натощак. Проводят изучение стенок желудка с углубленным анализом области поражения. Особое внимание уделяют эхогенности стенок, их слоистости, эластичности, особенностям кровотока и другим параметрам. Исследуют эвакуаторную способность желудка, определяют наличие дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов.

При *пилоростенозе* у детей первых месяцев жизни отмечают удлинение привратника (более 20 мм), сужение просвета пилорического канала, утолщение мышечного слоя (более 4 мм) и диаметра привратника (более 10 мм). Косвенными УЗ-симптомами являются увеличение размеров и усиленная перистальтика желудка, значительное замедление пассажа через привратник.

При *пилороспазме* утолщение привратника отсутствует, но пассаж через привратник замедлен. После адекватной консервативной терапии пассаж нормализуется.

Недостаточность, или халазия, кардии может быть выявлена при УЗИ во время питья жидкости в положении лежа на спине. В момент глотания кардиальный отдел пищевода пациента расширяется более 3 (до 6–12) мм, при этом возможен рефлюкс содержимого желудка в пищевод.

Ультразвуковым признаком *ГЭР* считают отсутствие очищения просвета пищевода после заброса желудочного содержимого после 2–3 глотательных движений с 20-секундным интервалом.

Наличие у ребенка признаков ГЭР в сочетании с расширением просвета пищевода вне момента глотания и утолщение его стенки более 5 мм являются признаками *рефлюкс-эзофагита*.

Достоверные УЗ-признаки воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не разработаны. Обнаружение в желудке натощак большого количества жидкого содержимого

позволяет предполагать тощаковую гиперсекрецию или нарушение эвакуации, что может быть свойственно как функциональной диспепсии, так и гастриту.

Исследование пассажа желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку позволяет констатировать моторные нарушения *(дискинезии)* в виде длительного бульбостаза, дуоденостаза, а также обратные забросы дуоденального содержимого в желудок – *дуоденогастральный рефлюкс*. Для оценки выраженности последнего эффективно допплеровское исследование.

Ультразвуковое выявление эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки весьма затруднительно, выявление язв возможно, но чувствительность этого метода существенно ниже, чем эндоскопического. Косвенными УЗ-признаками язвенной болезни можно считать увеличение количества жидкого содержимого в желудке натощак и существенное удлинение времени эвакуации из желудка.

На стенке желудка при контрастировании могут быть выявлены новообразования. У детей наиболее часто обнаруживают *полипы* антрального отдела желудка в виде изоэхогенного малоподвижного образования на слизистой оболочке.

Проведение спектрального и цветного допплеровского исследования позволяет выявить *стеноз чревного ствола* как причину ишемии стенки желудка.

Таким образом, трансабдоминальное УЗИ является адекватным методом изучения функционального состояния желудка и вспомогательным методом выявления органической патологии.

2.1.14. Рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки

Еще примерно 30 лет назад рентгенологическое исследование было единственным и основным визуальным методом диагностики заболеваний ЖКТ. Однако в конце XX в., после появления методов УЗИ и эндоскопии, рентгенодиагностика в гастроэнтерологии отошла на второй план. Тем не менее и сегодня рентгенодиагностика остается основным методом в диагностике некоторых заболеваний органов ЖКТ (в первую очередь заболеваний тонкой и толстой кишки, пищевода). С появлением возможности компьютерной обработки рентгенологических данных (в том числе КТ и мультиспиральная КТ) диагностическая ценность метода заметно возросла и рентгенодиагностика снова возвращает себе лидирующие позиции.

В диагностике заболеваний органов пищеварительной системы используются следующие диагностические методы:

1. ***Обзорная рентгенография брюшной полости без контрастирования*** – применяется для диагностики непроходимости кишечника. Признаками непроходимости кишки являются уровни жидкости в кишке и «арки» – петли кишечника, заполненные газом.
2. ***Исследования с контрастированием.*** В этих исследованиях применяются рентгеноконтрастные препараты, содержащие взвесь частиц суль-

фата бария. При пероральном приеме бариевой взвеси оцениваются глоточная и пищеводная фазы процесса глотания, контрастирования пищевода и желудка и диагностируются стенозы выходного отдела желудка. При подозрении на механическую непроходимость кишки используют пероральный прием бария с динамическим наблюдением. Через 6 и 8 ч от момента приема препарата бария выполняют серию снимков.

Йодсодержащие (водорастворимые) препараты для рентгеноконтрастных исследований обычно применяют для диагностики перфораций пищевода. При попадании в средостение препараты йода значительно безопаснее препаратов бария. Контрастность препаратов йода ниже, поэтому они хуже выявляют мелкие и изолированные перфорации. Если вне пищевода контрастное вещество не выявляется, показано повторное исследование с барием.

Рентгенологический метод имеет особую диагностическую ценность при подозрении на перфорацию стенок полых органов и в первую очередь двенадцатиперстной кишки и желудка. В данном случае роль контрастного вещества выполняет газ, попадающий в брюшную полость из полого органа и скапливающийся в надпеченочном пространстве в виде серпа, который отчетливо визуализируется при рентгенографии.

3. ***Рентгенография верхних отделов ЖКТ.*** Чувствительность рентгенографии верхних отделов ЖКТ значительно ниже, чем у эндоскопического метода, поэтому она применяется только при отсутствии возможности эндоскопии. С помощью рентгенологического метода можно провести верификацию язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом выявляются прямые (морфологические) и косвенные (функциональные) признаки.

Рентгенологическое исследование пищевода применяется с целью скрининговой диагностики ГЭРБ и позволяет обнаружить грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, стриктуры пищевода, диффузный эзофагоспазм, а также гастроэзофагеальный рефлюкс как таковой.

Рентгенологическое исследование желудка проводится утром натощак, очистительные клизмы накануне исследования желудка применять не рекомендуется. При исследовании детей с выраженным метеоризмом следует назначать в течение 2–3 дней диету, не содержащую газообразующих продуктов, Смекту или настой ромашки.

2.2. Методы исследования кишечника

2.2.1. Копрологические синдромы патологии кишечника

Копрологическое исследование – макро- и микроскопическое исследование фекалий с оценкой остатков непереваренной пищи, слизи и крови, поиском яиц гельминтов, простейших.

Копрологическое исследование дает важную информацию о функциональном состоянии разных отделов пищеварительного тракта.

Эффективность исследования в значительной степени зависит от подготовки больного, соблюдения правил сбора, хранения и доставки материала. Правильность трактовки результатов исследования зависит от учета возрастных особенностей пищеварения и особенностей рациона ребенка (см. разд. 2.1.4).

Синдром нарушения тонкокишечного пищеварения развивается вследствие нарушения расщепления пищевого субстрата и всасывания продуктов гидролиза в тонкой кишке. Причинами такого рода расстройств могут служить отсутствие или дефицит ферментов полостного пищеварения, дефицит ферментативных систем, участвующих в пристеночном пищеварении, а также нарушение всасывания вследствие повреждения транспортных систем слизистой оболочки. Причиной развития такого синдрома также может стать ускоренный транзит пищевого субстрата.

При ускорении транспорта химуса и/или снижении ферментирования и всасывания субстратов в тонкой кишке характерно появление неоформленного водянистого стула с жирным блеском. Кал при этом обычно имеет нейтральную или слабокислую, реже – щелочную реакцию. Слизь равномерно смешана с каловыми массами. При микроскопии в кале обнаруживают значительное количество измененных мышечных волокон, внеклеточного крахмала, много эпителия, мыл и кристаллов жирных кислот (стеаторея II типа), жировой детрит.

Если такой синдром отмечают у ребенка с болями в животе, частым неоформленным стулом, урчанием и вздутием живота, повышением температуры тела, это позволяет предполагать наличие *острого энтерита.* В этом случае следует направить кал на бактериологическое исследование (сальмонеллез, иерсиниоз, эшерихиоз, кампилобактериоз и т.д.).

Длительное течение синдрома нарушения тонкокишечного пищеварения, сочетающегося с признаками белково-энергетической недостаточности, трофическими расстройствами, анемизацией, признаками полигиповитаминоза, позволяет предполагать наличие у ребенка *мальабсорбции.* В случае, когда синдром нарушения тонкокишечного пищеварения выявляют у ребенка с полифекалией, задержкой роста, прогрессирующей гипотрофией и признаками гиповитаминоза, можно заподозрить *целиакию.* Морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки позволит провести дифференциальный диагноз с *аллергической энтеропатией, аутоиммунной энтеропатией, врожденной атрофией микроворсинок, интестинальной эпителиальной дисплазией.*

Копрологический синдром нарушения тонкокишечного пищеварения в сочетании с признаками мальабсорбции и высокими уровнями показателей активности воспалительного процесса позволяет предполагать *болезнь Крона.*

Синдром нарушения толстокишечного пищеварения характерен для воспалительных процессов и нарушений моторики толстой кишки и предполагает повышенное содержание в кале слизи и слущенного эпителия, появление лейкоцитов и/или эритроцитов.

Присутствие небольшого количества слизи (+) в кале – физиологическое явление. Увеличение содержания слизи характерно для воспалительных процессов и нарушений моторики толстой кишки. Появление на поверхности фрагментированных каловых масс большого количества вязкой слизи, содержащей скопления слущенного кишечного эпителия и единичные лейкоциты, характерно для *спастических процессов в толстой кишке.*

Появление в кале обилия слизи, в которой содержатся в большом количестве гнойный детрит, измененный слущенный кишечный эпителий, много лейкоцитов (нейтрофилов), иногда эритроциты, типично для воспалительных поражений слизистой оболочки толстой кишки – *колитический синдром.* В некоторых случаях при этом в кале обнаруживают прожилки или даже сгустки крови.

Колитический синдром в сочетании с инфекционно-воспалительным и токсическим синдромами типичен для *острых энтероколитов, дизентерии* и пр.

Рецидивирующее течение сочетания указанных синдромов дает основания предполагать наличие у ребенка *ЯК, некоторых форм болезни Крона.* Кровь в стуле может появиться либо вследствие нарушения целости слизистой оболочки толстой кишки или аноректальной области, либо, реже, вследствие диапедеза. Кровь может быть видимой невооруженным глазом либо скрытой, выявляемой при микроскопии или при помощи бензидиновой пробы.

Если кровь в кале появляется после болезненной дефекации, можно предположить *анальную трещину,* наличие *инородного тела прямой кишки, геморроидальные узлы.*

Появление свежей крови в кале у ребенка с болями в левой половине живота позволяет предполагать *изъязвление дивертикула Меккеля, язву области заднего прохода и прямой кишки, полипоз, ангиомы или злокачественные новообразования толстой кишки.* Большое количество крови в стуле, а также тахикардия, слабость, головокружение возможны в случае массивной кровопотери.

Кровь после скудного стула или кровь на перчатке врача после ректального исследования ребенка, у которого возникли ритмичные интенсивные, но постепенно ослабевающие боли в животе, позволяет заподозрить *илеоцекальную* или *толстокишечную инвагинацию.*

Кровь в кале в сочетании с острым колитическим и инфекционно-воспалительным синдромами, явлениями интоксикации типична для *дизентерии.*

Сходные проявления, но имеющие хроническое или рецидивирующее течение, могут быть симптомами *ЯК* или *болезни Крона.*

Относительно редко кровь в стуле может быть обнаружена у ребенка, имеющего в анамнезе повторные носовые кровотечения, склонность к образованию синяков и другие геморрагические проявления. Можно предположить *идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, наследственные тромбоцитопатии, болезнь Виллебранда, гемофилии.*

Выявление при микроскопии кала цист лямблий, яиц либо вегетативных форм гельминтов позволяет диагностировать *кишечный паразитоз.* Обнаружение в кале грибов, йодофильной флоры, сапрофитов (например, карликовой амебы) следует расценивать как признак *кишечного дисбиоза.*

2.2.2. Ректороманоскопия

Ректороманоскопия – один из вариантов эндоскопического исследования толстой кишки – инструментальный осмотр слизистой оболочки прямой и дистальной части сигмовидной кишки с помощью жесткого ректороманоскопа, введенного через задний проход.

Показания к исследованию у детей:

1) анальные кровотечения, независимо от их интенсивности и периодичности;
2) изменения характера стула, чувство неполного опорожнения кишечника, тенезмы, боли в области заднего прохода;
3) выпадающие при дефекации узлы, опухоли и т.п.;
4) определяемые при пальцевом исследовании узлы, опухоли, внекишечные образования и др.;
5) подозрение на поражение дистальных отделов толстой кишки, возникшее при рентгенологическом исследовании.

Абсолютным ***противопоказанием*** является разлитой перитонит, а также выраженные сужения заднего прохода, при которых исследование технически невозможно. Подозрение на анальную трещину, болезненность при дефекации, тяжелое общее состояние, воспалительные процессы в перианальной области, химические и термические ожоги в острой стадии, психические нарушения являются относительными противопоказаниями и требуют использования наркоза.

Ректороманоскопии должно предшествовать пальцевое ректальное исследование, целью которого является не только диагностика, но и подготовка анального канала к введению прибора. У детей старшего возраста ректороманоскопию проводят без анестезии и какой-либо премедикации, чаще в коленно-локтевом или коленно-грудном положении на столе. У детей младшей возрастной группы возможны наркоз и положение на спине. При тяжелом состоянии больного исследование проводят в положении пациента на левом боку с приведенными к животу ногами. Для подготовки используют очистительные клизмы и бесшлаковую диету накануне исследования; у детей старше 12 лет возможно применение слабительных препаратов (Фортранс, Флит Фосфо-сода, большие дозы лактулозы). При исследовании во время выведения ректоскопа оценивают состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, выраженность складок, характер содержимого, наличие контактной кровоточивости при проведении ректоскопа, а также тонус сфинктеров. Неизмененная слизистая оболочка прямой кишки выглядит розовой или бледно-розовой, гладкой, блестящей, более яркой в области морганиевых пазух. Сквозь слизистую оболочку проступает разветвленная сосудистая сеть подслизистого слоя в виде переплетения

мелких сосудов. Следует помнить, что сосудистый рисунок в кишке вариабелен и усиливается вследствие очистительных клизм, использованных для подготовки к исследованию. В нормальном состоянии в прямой кишке может быть небольшое количество прозрачной слизи.

Ректороманоскопия позволяет осмотреть слизистую оболочку сфинктера заднего прохода и дистальных отделов толстой кишки лишь на расстоянии до 35 см (в зависимости от длины тубуса ректоскопа), что ограничивает использование данного метода диагностики. В то же время осмотр дистальных отделов прямой кишки при ректоскопии дает больше информации, чем при колоноскопии.

2.2.3. Колоноскопия

Колоноскопия – тотальный осмотр слизистой оболочки толстой кишки с использованием гибких эндоскопов с волоконной оптикой.

Колоноскопия позволяет визуально оценить состояние слизистой оболочки толстой кишки, определить изменения, возникающие в различных отделах, провести диагностическую прицельную биопсию или необходимые лечебные манипуляции. В настоящее время исследование не имеет возрастных ограничений и может быть проведено у детей любого возраста.

Показания к проведению колоноскопии можно разделить на абсолютные и относительные.

Абсолютные показания:

1) кишечное кровотечение, примесь крови в кале;
2) полипы ЖКТ любой локализации для исключения сочетанного поражения толстой кишки;
3) подозрение на новообразование;
4) рецидивирующая кишечная непроходимость;
5) подозрение на ЯК, болезнь Крона;
6) рецидивирующие абдоминальные боли неясного генеза;
7) пальпируемое образование в проекции ободочной кишки;
8) анемия, потеря массы тела, субфебрилитет неясного генеза.

Относительным показанием считают упорный запор – для исключения его органической причины, оценки наличия и протяженности зоны сужения кишки, а также для уточнения характера вторичных изменений слизистой оболочки в зоне расширения кишки при болезни Гиршпрунга.

Противопоказания:

1) острые инфекционные заболевания;
2) перитонит;
3) тяжелая сердечная и легочная недостаточность, хронические заболевания в стадии декомпенсации;
4) острые воспалительные процессы в анальной и перианальной области;
5) спаечные деформации и аномалии развития ободочной и прямой кишки (проведение колоноскопии возможно после уточнения особенностей топографии толстой кишки с помощью ирригографии).

Относительными противопоказаниями являются выраженные нарушения свертывающей системы крови. В этих случаях исследование возможно при наличии абсолютных показаний после предварительной подготовки (переливание тромбоцитной массы, антигемофильной плазмы и др.). Исследование у детей проводится обычно под общим наркозом, в отдельных случаях у детей старшего возраста возможно проведение колоноскопии без наркоза (вопрос об анестезиологическом пособии решается индивидуально).

На сегодняшний день при выполнении колоноскопии с использованием современной техники возможен осмотр не только различных отделов толстой, но и терминальных отделов подвздошной кишки до 80–90 см (илеоскопия), что позволяет верифицировать заболевания, основой которых является терминальный илеит. Проведение илеоскопии необходимо при болезни Крона, подозрении на специфическое поражение кишечника (туберкулез), диффузном полипозе и единичных полипах толстой кишки, тотальной форме ЯК, признаках кишечного кровотечения из неустановленного источника.

Анатомо-физиологические особенности толстой кишки у детей, в том числе неравномерность скорости роста различных ее отделов, относительно большая длина брыжейки, способствуют повышенному петлеобразованию толстой кишки, что влечет за собой технические трудности при проведении колоноскопии. Поэтому у детей используют определенные технические приемы – ротационный способ проведения колоноскопа с поэтапным присборИванием толстой кишки (Стрекаловский В.П., Сурикова О.А., 1978), который дополняется ручным пособием, оказываемым ассистентом. Для успешного проведения исследования необходима тщательная подготовка кишечника с освобождением его от каловых масс, что может быть достигнуто сочетанием бесшлаковой диеты в течение 3 дней, повторных очистительных клизм (объем и количество зависят от варианта нарушения дефекации) и в ряде случаев приема препаратов с послабляющим эффектом. Можно использовать препараты полиэтиленгликоля – макрогола (для детей старше 12 лет – Лавакол), пикосульфата натрия (для детей старше 1,5 лет – Пикопреп), большие дозы лактулозы. Для обеспечения максимальной информативности исследования целесообразно проводить мультифокальную биопсию слизистой оболочки из всех осмотренных (даже визуально не измененных) отделов подвздошной и толстой кишки для гистологического и, по показаниям, иммуногистохимического исследования, а также дополнительно брать биоптаты из патологически измененных участков.

Неизмененная слизистая оболочка толстой кишки выглядит розовой или бледно-розовой, гладкой, блестящей, с четкими контурами сосудистого рисунка 3–4-го порядка и со скоплениями лимфоидной ткани на поверхности слизистой оболочки слепой и подвздошной кишки. В просвете слепой и восходящей ободочной кишки могут находиться фрагменты каловых масс и небольшое количество слизи.

Частота ***осложнений*** при колоноскопии не превышает 0,012%. Среди них: перфорация толстой кишки, поверхностные травматические

повреждения слизистой оболочки, надрывы, локальные кровоизлияния. Обычно травматические повреждения возникают вследствие нарушения техники проведения аппарата.

2.2.4. Лапароскопия

Лапароскопия (от греч. «живот» и «наблюдаю»), перитонеоскопия – исследование органов брюшной полости путем их осмотра лапароскопом (эндоскопом), вводимым в брюшную полость через прокол брюшной стенки.

Метод предложен в 1901 г. русским гинекологом Д.О.Оттом. Применяется с диагностической и лечебной целью при травме органов живота, опухолях, пороках развития печени и желчных протоков.

Лапароскопия у детей имеет особые технические аспекты в связи с малыми размерами брюшной полости ребенка, что до сих пор ограничивает ее применение в педиатрии, несмотря на огромные достижения в области мини-инвазивных хирургических технологий в последние годы. Несмотря на это, совершенствование оперативной техники (разработка детского лапароскопического инструментария диаметром 1, 2 и 3 мм), анестезиологического пособия и накопление опыта позволили детским хирургам за последние 50 лет пройти путь от диагностических манипуляций до выполнения сложных операций.

Показаниями для проведения лапароскопических манипуляций являются заболевания различных органов и систем:

- заболевания печени (желчнокаменная болезнь, киста печени, полипы печени, разрыв печени I степени при травме);
- заболевания почек (киста почки или множественные кисты почек, нефроптоз);
- заболевания органов брюшной полости (острый и хронический аппендицит, перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, диафрагмальная грыжа, спайки брюшной полости, инвагинации кишечника);
- гинекологические заболевания (киста яичника, внематочная беременность, воспалительные заболевания придатков и др.);
- урологические заболевания (паховая и бедренная грыжа, крипторхизм, варикоцеле, недержание мочи).

В ургентной хирургии новорожденных и детей грудного возраста при синдроме приобретенного «острого живота» в настоящее время практически все неясные случаи являются показанием к диагностической лапароскопии. При этом подавляющее большинство случаев кишечной непроходимости различного генеза (спаечной, вызванной инвагинацией кишечника и др.), острого аппендицита, дивертикула Меккеля, язвенно-некротического энтероколита и др. можно не только достоверно диагностировать с помощью лапароскопии, но и радикально вылечить методами малоинвазивной лапароскопической хирургии.

Противопоказаниями к лапароскопии являются: состояние крайней степени тяжести за счет полиорганной недостаточности и глубокой

недоношенности; выраженный парез кишечника на фоне разлитого перитонита и позднего поступления больных; неоднократно перенесенные оперативные вмешательства с заведомо выраженным спаечным процессом в брюшной полости.

Лапароскопические манипуляции проводят в операционной под различными видами анестезии. Выполняется разрез кожи для пункции брюшной стенки. У детей первых 3 месяцев жизни разрез кожи выполняют на 1 см вверх и 1,5 см влево от пупочного кольца с целью профилактики повреждения пупочных сосудов. У детей более старшего возраста разрез кожи выполняется супраумбиликально. Производят пункцию брюшной полости, накладывают пневмоперитонеум (500–2000 см^3), затем, после инфильтрации кожи 0,25% раствором новокаина, делают прокол брюшной стенки и вводят лапароскоп и необходимые для процедуры инструменты.

После осмотра, фотодокументирования и других манипуляций лапароскопические инструменты удаляют, частично удаляют воздух, вводят антибиотики и зашивают места проколов брюшной стенки. Лапароскопические операции выполняются по общепринятым в клинической практике методикам диагностической лапароскопии, лапароскопической дезинвагинации, адгезиолизиса, аппендэктомии, дивертикулэктомии и герниопластики.

2.2.5. Видеокапсульная эндоскопия

Видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ) – малоинвазивный метод визуальной диагностики слизистой оболочки ЖКТ, при котором пациент самостоятельно или с помощью эндоскопа проглатывает миниатюрную капсулу, представляющую собой видеокамеру с источником света и передающим устройством, заключенную в инертную полимерную оболочку, которая беспрепятственно проходит по ЖКТ и производит видеосъемку, передавая ее на специальное записывающее устройство, предварительно закрепленное на поясе пациента.

Традиционные эндоскопические методы исследования ЖКТ позволяют хорошо диагностировать органические заболевания пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, а также толстой кишки, в то время как внутренний просвет тонкой кишки, длина которой достигает 4–6 м, до недавнего времени в диагностическом плане во многом оставался недоступным. В то же время доля поражений тонкой кишки, по данным различных авторов, колеблется от 15 до 30% среди всех гастроэнтерологических заболеваний неясной этиологии.

Все используемые до настоящего времени методы исследования тонкой кишки (рентгенологические и эндоскопические) оказывались технически сложновыполнимыми, инвазивными, давали ограниченную диагностическую информацию.

В 2001 г. с помощью видеокапсулы M2A была впервые выполнена ВКЭ, которая стала первым безболезненным методом качественной визуализации всей тонкой кишки, который не требует облучения, дополнительной премедикации пациентов и характеризуется высоким уровнем безопасности.

Видеокапсула M2A (Given Diagnostic System, Израиль) представляет собой цилиндрическую биополимерную одноразовую капсулу размером 11×26 мм, весом 3,7 г, которая состоит из линзы, источника белого света (4 светодиода), полупроводникового чипа, серебряно-оксидной батареи, антенны и беспроводного частотного передатчика. Внешняя поверхность капсулы покрыта специальным материалом, что облегчает глотание. Кроме того, покрытие предотвращает адгезию интестинального содержимого и удаляет помехи при получении изображения. Гемисферическая линза дает 140-градусное поле обзора, как и у большинства современных видеоэндоскопов. Увеличение от 1 до 8 раз позволяет визуализировать отдельные ворсинки слизистой оболочки. Устройство передает изображение со скоростью 2 кадра в секунду, которое сохраняется в виде jpg-файлов. За время исследования производится около 50 000 снимков, которые передаются на записывающее устройство, закрепленное на поясе у больного. Поскольку капсула свободно перемещается с кишечным содержимым, ее продвижение по ЖКТ отражает интестинальную моторику.

В диагностическую систему GIVEN IMAGING также входит устройство приема и регистрации получаемого изображения Data Recorder и рабочая станция Rapid с прилагаемым программным обеспечением.

Показания для ВКЭ:

- скрытые желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК);
- патологические состояния, определяемые при других исследованиях тонкой кишки (рентгенография, энтероскопия);
- диагностика синдрома мальабсорбции;
- болезнь Крона;
- целиакия;
- хроническая абдоминальная боль;
- подозрение на опухоли и полипоз тонкой кишки (синдром Пейтца–Егерса);
- дифференциальная диагностика при сложных клинических состояниях.

ВКЭ с большим успехом позволяет не только диагностировать указанные состояния, но и исключить их, что существенным образом влияет на дальнейшую тактику лечения пациента. Нельзя не отметить возрастающее в последнее время значение повторных ВКЭ в оценке эффективности проводимой терапии.

Абсолютные противопоказания для проведения ВКЭ:

- тяжелое соматическое состояние пациента, обусловленное основным заболеванием;
- возможность неадекватной реакции пациента на процедуру (приступы эпилепсии, острые психические расстройства).

Диагностическая информативность ВКЭ в клинических исследованиях в среднем составляет 70%. ВКЭ показывает более высокую информативность в выявлении причин хронических скрытых кишечных кровотечений по сравнению с рентгенографией (70–100% против 15–37%) и традиционной энтероскопией (59–80% против 21–56%). Многочисленные исследования показали, что ВКЭ служит эффективным диагностическим методом выявления источников скрытых кровотечений из тонкой кишки. Ее нужно рекомендовать в качестве первой линии обследования после отрицательных результатов ЭГДС и колоноскопии. ВКЭ – эффективный метод диагностики болезни Крона тонкой кишки. В исследовании Fireman и соавт. была показана безопасность и эффективность ВКЭ у пациентов с подозрением на болезнь Крона, которая не подтверждалась стандартными методиками (рентгенография и энтероскопия). Диагноз ее с помощью ВКЭ был поставлен в 71% случаев. В исследовании Eliakim и соавт. выявление болезни Крона с помощью ВКЭ позволило впервые поставить или подтвердить существующий диагноз и уточнить распространенность поражения при болезни Крона в 70% случаев (эффективность применения рентгенографии и КТ составила только 32%).

С помощью ВКЭ эффективно диагностируется целиакия. Так, в слепом исследовании Petronien и соавт. было показано, что совпадение диагноза атрофии ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки вследствие целиакии, поставленного с помощью ВКЭ двумя независимыми исследователями, с гистологическим диагнозом целиакии составило 100%.

В исследованиях, проведенных A. de Sant'Anna и соавт., были продемонстрированы безопасность и высокая диагностическая эффективность ВКЭ у детей в возрасте до 10 лет с латентно протекающими тонкокишечными расстройствами.

По данным П.Л.Щербакова и соавт. (2006), диагностическая ценность ВКЭ у детей при выявлении патологии верхних отделов ЖКТ составила 56%, глубоких отделов ЖКТ – 80,1%, нижних отделов – 9,8%.

При исследовании дети от 5 лет и старше проглатывают видеокапсулу самостоятельно, а у детей от 2 до 5 лет видеокапсула вводится в желудок с помощью эндоскопа, оснащенного специальной пластиковой насадкой (MH-588).

ВКЭ проводится натощак (прием пищи прекращается за 10 ч до исследования). Перед исследованием однократно назначаются пеногасители, а за 20–30 мин перед ним – прокинетики.

Преимущества ВКЭ у детей:

- отсутствие необходимости в специальной подготовке (в виде клизм и приема слабительных препаратов);
- пребывание ребенка во время всего исследования в привычных для себя условиях;
- исключается стрессовое состояние, характерное при виде эндоскопа;
- ребенок может принимать пищу после 3 ч исследования;
- видеокапсула одноразовая (исключается возможность инфицирования);
- осмотр осуществляется в недоступных для традиционной эндоскопии участках;
- возможно определение и оценка двигательной активности ЖКТ;

- осмотр слизистой осуществляется в естественных условиях (без инсуффляции воздуха и т.д.);
- при внимательном просмотре видеоизображения исключается возможность (2 кадра в секунду) пропустить патологические изменения слизистой оболочки.

Среди ***недостатков*** метода ВКЭ можно выделить следующие:

- невозможность проведения исследования в режиме реального времени;
- трудность трактовки локализации выявленных изменений;
- неполная визуализация всей поверхности слизистой оболочки исследуемых отделов тонкой кишки из-за наличия в ней содержимого, а также вследствие асимметричного и пропульсивного продвижения капсулы во время исследования;
- отсутствие возможности получения биопсийного материала и, следовательно, морфологической верификации обнаруженных изменений;
- относительно большие размеры капсулы (ограничивают использование видеокапсулы у детей младше 5 лет);
- относительная тяжесть аккумуляторной батареи, питающей систему;
- жесткие и неудобные средства крепления, поддерживающие пояс с закрепленной аппаратурой;
- расшифровка полученных данных занимает много времени;
- относительно высокая себестоимость метода.

ВКЭ является высокоинформативным методом при диагностике патологических процессов, локализованных в тонкой кишке. На сегодняшний день метод ВКЭ пищеварительного тракта требует более серьезного изучения и анализа. Установление истинной диагностической значимости метода, его информативности, разработка семиотики выявляемых изменений, совершенствование методики подготовки пациентов к данному исследованию помогут установить реальные возможности ВКЭ и определить ее значение в системе обследования больного как с хирургическими, так и терапевтическими гастроэнтерологическими заболеваниями.

2.2.6. Баллонная энтероскопия

Баллонная энтероскопия – это эндоскопический метод, позволяющий провести визуальный осмотр слизистой тонкой кишки с помощью фиброэндоскопа специальной конструкции.

Тонкая кишка, несмотря на длительный период использования в медицинской практике фиброэндоскопических устройств, оказалась самым труднодоступным для обследования отделом ЖКТ. Тонкая кишка имеет значительную длину, и многие ее участки чрезвычайно трудны для эндоскопического исследования.

До самого последнего времени существовало 3 метода введения эндоскопа в тонкую кишку. Это эндоскопия, выполняемая методом проталкивания, зондовая эндоскопия и проводниковая эндоскопия. Но каждый из них имеет серьезные недостатки.

В настоящее время разработана электронная энтероскопическая двухбаллонная система (производство Fujinon), которая позволяет осуществлять не только диагностику, но и терапию на любом участке тонкой кишки.

Новая методика введения эндоскопа при помощи двух воздушных баллонов обеспечивает точное размещение и безопасную фиксацию внешней

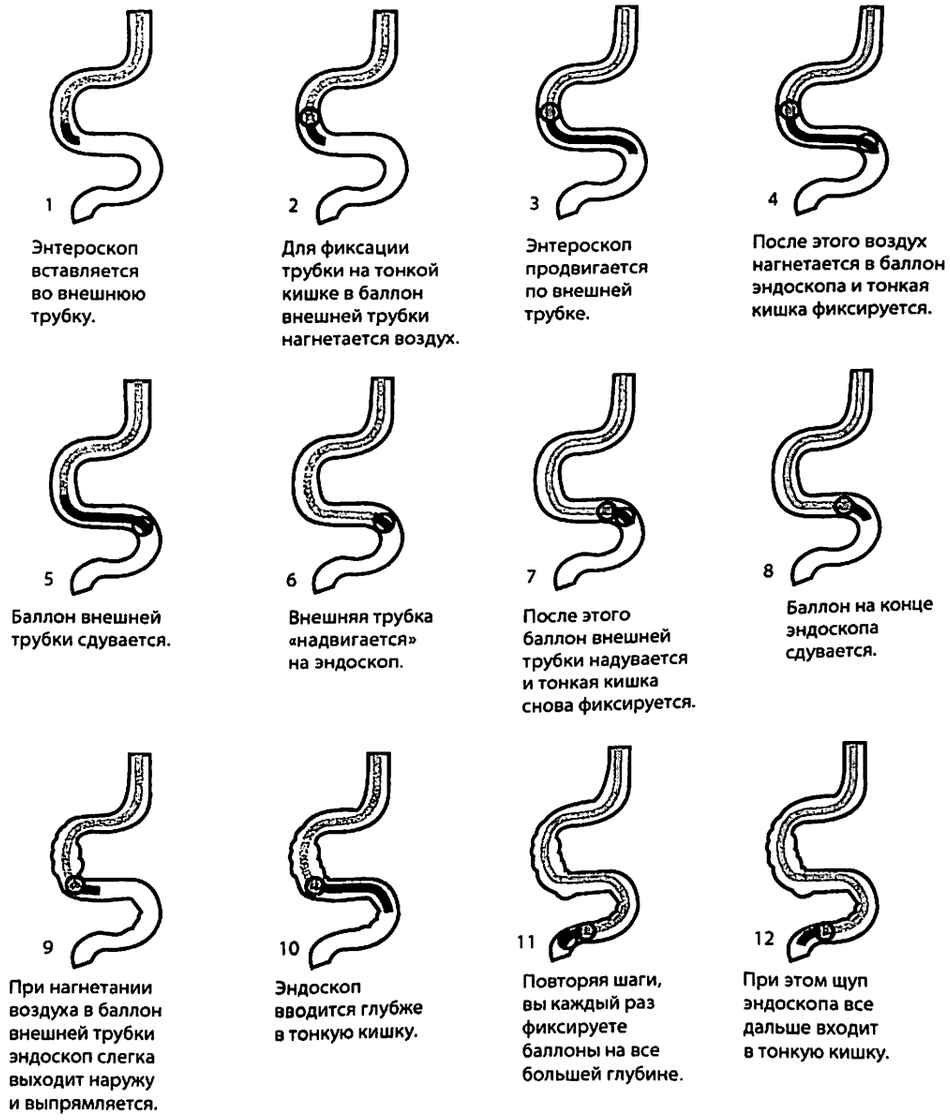


Рис. 2.21. Принцип двухбаллонной энтероскопии.

трубки в тонкой кишке. После этого конец эндоскопа может быть легко подведен к интересующей области. Специально разработанная система нагнетания воздуха позволяет постоянно поддерживать стабильный уровень давления в воздушных баллонах, а также понижать и повышать это давление до нужного уровня, что обеспечивает безопасное и успешное введение энтероскопа.

Показания для энтероскопического исследования:

- кровотечения из ЖКТ;
- болезнь Крона;
- аномалии тонкой кишки, выявленные рентгенологически;
- хронические диарея и боли в животе;
- множественные полипы.

Возможны различные способы применения энтероскопов – антеградное и ретроградное введение.

Принцип работы при энтероскопии заключается в том, что энтероскоп вводят через внешнюю трубку, затем для фиксации трубки на тонкой кишке в баллон внешней трубки нагнетается воздух, энтероскоп продвигается по внешней трубке. После этого воздух нагнетается в баллон энтероскопа и тонкая кишка фиксируется. Баллон внешней трубки сдувается, и внешняя трубка «надвигается» на энтероскоп. После этого баллон внешней трубки вновь надувается и тонкая кишка снова фиксируется. Затем сдувается баллон на конце эндоскопа, и при последующем нагнетании воздуха в баллон внешней трубки эндоскоп слегка выходит наружу и выпрямляется. Затем эндоскоп вводится глубже в тонкую кишку. Повторяя указанные манипуляции, баллоны фиксируют все дальше в тонкой кишке, и эндоскоп продвигается в более глубокие отделы тонкой кишки (см. рис. 2.21).

В результате такого исследования можно получить наглядную картину патологических изменений тонкой кишки, а также выполнить необходимые дополнительные терапевтические и диагностические манипуляции, используемые при эндоскопических процедурах.

По данным П.Л.Щербакова и соавт. (2006), эффективность двухбалонной энтероскопии в детской практике при диагностике поражений верхних отделов пищеварительного тракта достигает 65%, при диагностике поражений, локализованных в терминальных отделах подвздошной кишки, – 60%.

2.2.7. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки

Морфологические методы диагностики на протяжении многих лет успешно применяются в гастроэнтерологии. Общие принципы исследования биоптатов слизистой оболочки ЖКТ изложены в разделе 2.1.2.

Среди особенностей морфологической диагностики заболеваний толстой кишки необходимо выделить следующие:

- **Колит.** При морфологическом исследовании биоптатов толстой кишки дифференциальный диагноз колита бывает чрезвычайно труден из-за стереотипной реакции слизистой оболочки на различные воздействия. Особенно сложна диагностика инфекционных колитов. Наиболее характерным признаком *ЯК* является обязательное поражение прямой кишки, но процесс редко ограничивается ее пределами, чаще распространяясь на проксимальные отделы сигмовидной и нисходящей ободочной кишки или на всю длину толстой кишки (тотальное поражение). При микроскопическом исследовании фрагментов стенки толстой кишки отмечается значительный воспалительный инфильтрат (лимфоциты, плазмоциты и примесь гранулоцитов) в собственной пластинке слизистой оболочки, не распространяющийся на подслизистую основу. Этот признак является характерной чертой язвенного колита. Только в зоне крупных язв или при молниеносном течении заболевания отмечается трансмуральный характер инфильтрата (Morso B.C., Dawson I.M., 1972). Одновременно с инфильтратом в слизистой оболочке и подслизистой основе отмечается значительное полнокровие сосудов с преимущественным наполнением вен подслизистой основы и капилляров слизистой оболочки. Диаметр этих сосудов в 2–3 раза превосходит их обычные размеры, а стенки значительно истончаются. Этим можно объяснить повышенную кровоточивость слизистой оболочки.
- **Болезнь Крона.** Первые описания этого заболевания были посвящены поражению терминального отдела тонкой кишки. В 1932 г. Б.Крон и соавт. детально описали клиническую картину заболевания, которое назвали болезнью Крона. Патоморфологические изменения при терминальном илеите описаны Г.Хадфилдом (G.Hadfield) в 1939 г. Одним из существенных микроскопических отличий болезни Крона от ЯК является распространение воспалительного очага на все слои кишечной стенки (трансмуральный характер воспаления).

Также среди морфологических диагнозов, касающихся патологии толстой кишки, можно отметить ишемический колит, псевдомембранозный колит, коллагенозный колит, лимфоцитарный колит. Отдельной группой заболеваний выступает мегаколон. Описывают 7 форм этого заболевания, среди которых наиболее известна *болезнь Гиршпрунга*. В ее основе лежит врожденное отсутствие ганглиев кишечно-мышечного сплетения в суженной части толстой кишки, располагающейся дистальнее расширенного отдела.

Дивертикулез толстой кишки, полипоз, аденоматоз и ряд других наследственных и приобретенных заболеваний имеют четкую морфологическую картину, которая позволяет верифицировать диагноз и назначить необходимое лечение.

2.2.8. Тесты при мальабсорбции ди- и моносахаридов

Мальабсорбция ди- и моносахаридов представлена группой синдромов дисахаридазной недостаточности (лактазной, сахаразо-изомальтазной, трегалазной), а также мальабсорбцией глюкозы и галактозы, фруктозы. Вследствие дефекта соответствующей ферментной системы мембран энтероцитов

или их транспортной системы происходит активация бактериального пищеварения, повышается осмолярность кишечного содержимого.

Скрининговые тесты, подтверждающие усиление бродильных процессов в кишечнике после приема пищи, содержащей плохо расщепляемый дисахарид или невсасываемый моносахарид, заключаются в выявлении после нагрузки соответствующим углеводом появления метеоризма и диспепсии, *снижения pH кала ниже 5,5* и обнаружение в копрограмме увеличения *жирных кислот и йодофильной флоры*. Для предположительного установления перечня плохо переносимых продуктов предлагают ведение *пищевого дневника*.

Связь появления диспептических расстройств с употреблением молочных продуктов характерна для лактазной недостаточности. Связь с употреблением фруктов, овощей, сладостей типична для сахаразо-изомальтазной недостаточности, с употреблением грибов – для трегалазной недостаточности. Мальабсорбция глюкозы и галактозы проявляется плохой переносимостью молочных продуктов и сладостей. Связь с употреблением яблок, вишни, черешни, апельсинов, бананов характерна для мальабсорбции фруктозы. Показательно, что исключение из рациона плохо переносимого углевода сопровождается быстрым (через 1–2 дня) исчезновением диспептических проявлений.

Определение содержания углеводов в кале после нагрузки предполагаемым непереносимым углеводом является более точным методом диагностики мальабсорбции. Содержание углеводов в кале у здоровых детей грудного возраста не превышает 2,5 г/л, а у детей старше 1 года эта проба должна быть отрицательной. При нарушении переваривания или всасывания углевода он может быть обнаружен в кале. В случае мальабсорбции концентрация неусвояемого углевода в кишечнике резко возрастает и он начинает частично всасываться, минуя ферментативно-транспортные системы, путем простой диффузии. Дефект транспортной системы энтероцита, как правило, сочетается с таким же дефектом реабсорбции в канальцах почек. Поэтому неусвояемый в кишечнике углевод может быть обнаружен *в моче*.

Наиболее распространенным верифицирующим тестом является ***сахарная кривая*** с нагрузкой предполагаемым, плохо переносимым углеводом. При проведении *теста на толерантность к дисахаридам* предполагаемый нерасщепляемый в кишечнике дисахарид (лактозу, сахарозу или изомальтозу) дают перорально в виде раствора из расчета 2 г/кг (не более 50 г). У детей 1-го года жизни, находящихся на естественном вскармливании, при подозрении на лактазную недостаточность в качестве нагрузки может быть использовано грудное молоко в объеме разового кормления. Уровень гликемии в крови определяют натощак и через 15, 30 и 60 мин после нагрузки. При дисахаридазной недостаточности гликемическая кривая имеет плоский вид (подъем через 30–60 мин не превышает 25% – не более 1 ммоль/л).

Тесты на толерантность к моносахаридам проводятся аналогично. В качестве нагрузки при подозрении на мальабсорбцию глюкозы и галактозы используют смесь глюкозы с галактозой из расчета 1+1 г/кг, а при подозрении на мальабсорбцию фруктозы, соответственно, фруктозу (1 г/кг). После нагрузки плохо переносимым углеводом нередко наблюдаются и диспептические симптомы.

Дыхательные тесты основаны на том, что при нарушении ферментации и всасывания углеводов происходит активация микрофлоры, сопровождаемая повышенным образованием водорода, метана и углекислого газа. Накапливающиеся в кишечнике газы отчасти всасываются и выделяются с выдыхаемым воздухом.

В качестве теста мальабсорбции углеводов используют определение содержания водорода (*водородный тест*), метана или меченного ^{13}C углекислого газа в выдыхаемом воздухе. Определение концентрации газов проводят при помощи газоаналитической или радиоизотопной аппаратуры. В качестве нагрузки используют обычный (при водородном тесте) или меченный ^{13}C предполагаемый непереносимый углевод. Расчет пероральной нагрузки углеводом производят так же, как при проведении сахарной кривой. При нормальной толерантности к углеводу после нагрузки концентрация водорода в выдыхаемом воздухе (или радиоактивность) увеличивается несущественно. Диагностическим критерием у взрослых и детей старшего возраста при водородном тесте считают повышение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки более 20 мм^3/л. При радиоизотопном тесте диагностически значимо существенное повышение радиоактивности выдыхаемого воздуха после нагрузки меченным ^{13}C углеводом.

«Золотым стандартом» диагностики дисахаридазной недостаточности считают ***исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки***. Так как эндоскопическая картина не полностью соответствует характеру и степени морфологических изменений слизистой оболочки, для гистологического исследования берут не менее 2 кусочков слизистой оболочки тонкой кишки. При этом для диагностики заболеваний с распространенным поражением слизистой оболочки – первичная лактазная недостаточность, первичная сахаразо-изомальтазная недостаточность – биоптат может быть взят из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки, так как морфологические изменения в ней идентичны изменениям в проксимальных отделах тощей кишки.

Для диагностики первичных форм мальабсорбции углеводов разрабатывают молекулярно-генетические методы, основанные на выявлении мутации соответствующего гена. Важное диагностическое значение имеет также эффект от элиминационной диеты.

2.2.9. Электрогастроэнтерография

Электрогастроэнтерография (электро + греч. gaster – желудок + греч. enteron – кишка + греч. grapho – пишу) – метод исследования моторно-эвакуаторной функции ЖКТ при помощи одновременной регистрации биопотенциалов его различных отделов.

Электрогастроэнтерография позволяет регистрировать изменения мембранного потенциала покоя – медленные электрические волны

или изменения базисного электрического ритма (см. разд. 2.1.12). Сигнал электрической активности ЖКТ регистрируют либо с поверхности передней брюшной стенки, либо с конечностей. В последнем варианте электроды располагают на обезжиренных и покрытых электропроводной пастой участках кожи правого предплечья и правой голени, электрод заземления – на левой голени.

Медленные электрические волны представляют собой результат периодических смен фаз деполяризации и реполяризации мембран гладкомышечных клеток. В желудке медленные волны продуцирует водитель ритма, располагающийся в области тела желудка. Медленные волны возникают с достаточно постоянной для каждого отдела ЖКТ частотой. Наибольшая частота волн наблюдается в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки. В дистальном направлении частота волн уменьшается.

Частота медленных волн в желудке составляет 0,03–0,07 Гц (или 2–4 цикла в минуту), в двенадцатиперстной кишке – 0,18–0,25 Гц (10–12 циклов в минуту), в тощей кишке – 0,13–0,10 Гц (9–12 циклов в минуту), в подвздошной кишке – 0,07–0,13 Гц (6–8 циклов в минуту) и в толстой кишке – 0,01 Гц (0,6 цикла в минуту). Максимально возможную частоту сокращений гладких мышц ЖКТ определяет частота медленных биоэлектрических волн.

Для обработки получаемых при электрогастроэнтерографии данных применяют преобразование Фурье и вейвлет-преобразование, используемое для обсчета нелинейных биологических сигналов. Итоговые данные характеризуют энергию (суммарную и по частотным спектрам), число максимумов и минимумов спектра (суммарно и в полосе частот биопотенциалов органов ЖКТ), а также процентное отношение вклада каждого отдела ЖКТ в суммарную мощность и их отношение между собой (табл. 2.5).

Результаты электрогастроэнтерографии могут быть представлены графически в виде трехмерной электрогастроэнтерограммы (рис. 2.22).

По вертикальной оси представлена амплитуда сокращений, по горизонтальной оси – частота, соответствующая сокращениям различных отделов ЖКТ. График развернут во времени, позволяя тем самым оценить динамику изменения сокращений.

Таблица 2.5

Электромиографические нормы для различных отделов ЖКТ
(Ступин В.А., Богданов А.Е., Закиров Д.Б. и др., 2006)

Отдел ЖКТ	Электрическая активность	Коэффициент ритмичности	Коэффициент соотношения
Желудок	22,4±11,2	4,85±2,1	10,4±5,7
Двенадцатиперстная кишка	2,1±1,2	0,9±0,5	0,6±0,3
Тощая кишка	3,35±1,65	3,43±1,5	0,4±0,2
Подвздошная кишка	8,08±4,01	4,99±2,5	0,13±0,08
Толстая кишка	64,04±32,01	22,85±9,8	–

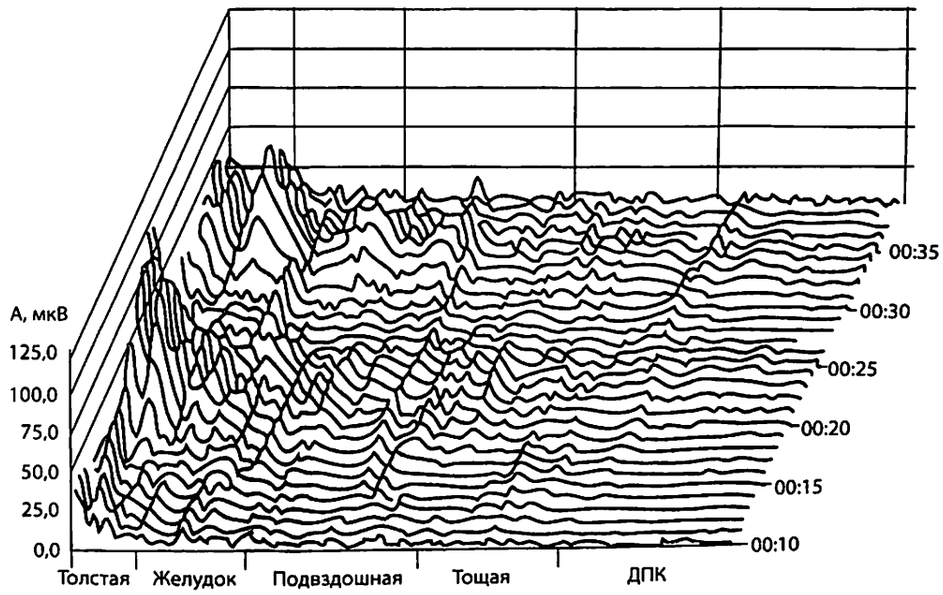


Рис. 2.22. Трехмерная электрогастроэнтерограмма. *ДПК* – двенадцатиперстная кишка.

По графику спектрограммы и цифровым данным, полученным после обработки сигнала, оценивают уровень электрической активности желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки, ритмичность сокращений и координированность их работы.

Электрогастроэнтерографию можно использовать в повседневной клинической практике для диагностики, дифференциальной диагностики, а также для определения характера нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖКТ как функционального, так и органического генеза.

Применение электрогастроэнтерографии в клинике позволяет:

- получить полезную информацию о состоянии моторно-эвакуаторной функции и выявить взаимосвязь нарушений различных отделов ЖКТ;
- выявить на ранних стадиях функциональную патологию желудка, тонкой и толстой кишки;
- изучать влияние лекарственных средств на моторную функцию ЖКТ и адекватно подбирать терапию, оценивать эффективность назначенного лечения;
- диагностировать стеноз выходного отдела желудка и кишечника, выявлять локализацию и степень выраженности стеноза;
- при использовании суточного мониторинга моторной активности ЖКТ осуществлять динамический контроль моторно-эвакуаторной функции ЖКТ;
- косвенно судить о кровоснабжении кишки.

Неинвазивность и простота применения данного метода позволяют широко использовать его в детской практике, в том числе и для проведения диспансерного и катамнестического наблюдения.

2.2.10. Манометрия толстой кишки и аноректальной зоны

Манометрия – измерение давления в просвете кишки с помощью либо полужесткого, либо перфузируемого водой катетера. В обоих случаях данные передаются на записывающее устройство. С помощью этого катетера можно фиксировать и записывать давление, создаваемое сфинктером в кишке. Это исследование дает информацию о тонусе сфинктеров прямой кишки, а также скоординированности сокращений прямой кишки, сфинктеров заднего прохода и позволяет определить степень расслабления внутреннего сфинктера заднего прохода в ответ на баллонную дилатацию.

Манометрия дает возможность выявить нарушение функций аноректальной зоны. Этот метод позволяет определить *порог ректальной чувствительности* – минимальный объем, необходимый для появления ощущения заполнения кишечника (в норме 25 мл и менее); *минимальный объем для расслабления внутреннего сфинктера заднего прохода* – объем, при котором возникает первый позыв на дефекацию (в норме составляет 10–20 мл); *порог для постоянного позыва на дефекацию* – объем, необходимый для появления постоянного позыва (в норме 220 мл и менее) и *максимально переносимый объем* (у детей старшего возраста – 110–280 мл).

Проведение толстокишечной манометрии показано:

- при персистирующих запорах, резистентных к традиционной терапии;
- с целью доказать соответствие симптомов хронической кишечной псевдообструкции по вовлеченности в процесс толстой кишки;
- с целью определить причины кишечных проявлений после успешной операции по поводу болезни Гиршпрунга;
- при необъяснимых причинах нарушения моторики кишечника;
- перед операцией на кишечнике для решения вопроса о сохранности функции толстой кишки.

Проведение аноректальной манометрии целесообразно:

- при отсутствии расслабления внутреннего сфинктера заднего прохода;
- для наблюдения за детьми с болезнью Гиршпрунга в послеоперационном периоде при наличии обструктивных симптомов и недержания кала;
- при наблюдении за пациентами, перенесшими реконструктивные операции по поводу атрезии заднего прохода;
- перед проведением терапии методом «биологической обратной связи».

Манометрия показана в большей степени для оценки фазной двигательной активности, чем для измерения собственно давления в просвете кишки. Манометрия становится менее информативной при увеличении диаметра кишки, так как небольшие изменения давления в просвете не улавливаются

датчиками. Манометрия традиционно проводится в «стационарных» условиях, когда пациент находится постоянно в одном и том же положении на протяжении всего исследования.

При сочетании манометрии с электромиографией с применением поверхностных или игольчатых электродов можно выявить дисфункцию лобково-прямокишечных мышц и наружного сфинктера заднего прохода (недостаточность сокращения и патологические сокращения) и довольно часто скорректировать ее с помощью методов «биологической обратной связи» и «релаксации».

2.2.11. Ультразвуковое исследование кишечника

Показаниями для УЗИ кишечника являются наличие симптомов «острого живота»; признаки кишечной непроходимости (подозрение на инвагинацию кишечника); пальпируемое образование брюшной полости; запор; недержание кала.

В качестве ***подготовки*** к исследованию тонкой кишки для удаления из кишечника газа за 2 дня до обследования назначают адсорбенты (Смекту) либо препараты симетикона (Эспумизан). Для исследования толстой кишки накануне и в день обследования ребенку делают очистительную клизму. Для визуализации сигмовидной и прямой кишки необходим заполненный мочевой пузырь. УЗИ дистальных отделов толстой кишки проводят до и после наполнения их жидкостью, а также после опорожнения.

В случае хорошей подготовки к исследованию при УЗИ тонкой кишки ее удается визуализировать в виде поперечных срезов отдельных петель. Диаметр петель и толщина стенок варьируют с возрастом (табл. 2.6)

Перистальтические движения кишки регистрируются в виде волнообразного перемещения ее содержимого.

Восходящая и отчасти поперечная ободочная кишка могут быть визуализированы без подготовки, дистальные отделы толстой кишки – после контрастирования жидкостью (см. табл. 2.7).

При исследовании тонкой кишки иногда может быть обнаружено округлое гладкостенное эхонегативное образование, наиболее часто локализованное в конечном отделе тонкой кишки около илеоцекального клапана, –

Таблица 2.6

Размеры тонкой кишки у детей разного возраста по данным УЗИ (в мм)
(Филиппкин М.А., Щитинин В.Е., Галкина Я.А. и др., 2001)

Возраст, лет	Диаметр тонкой кишки	Общая толщина стенки	Толщина мышечного слоя	Толщина слизистой оболочки
0–1	8–12	1–2	–	–
1–4	14–16	1–2	–	–
5–7	18–20	1–2	–	–
7–10	20–22	2–3	2	1
≥10	20–24	2–3	2	1

Таблица 2.7

Размеры толстой кишки у детей разного возраста по данным УЗИ (в мм)
(Филиппкин М.А., Щитинин В.Е., Галкина Я.А. и др., 2001)

Возраст, лет	Диаметр толстой кишки	Общая толщина стенки	Толщина мышечного слоя	Толщина слизистой оболочки
0–1	15–17	1–2	–	–
1–4	18–20	1–2	–	–
5–7	19–23	1–2,5	–	–
7–10	23–28	2–3	1–2	1–2
≥10	28–32	2–3	1–2	1–2

киста тонкой кишки. По периферии этой кисты обычно виден мышечный ободок, сопровождаемый неровной полоской слизистой оболочки.

При *болезни Крона* могут быть выявлены участки кишки с неравномерным утолщением стенки (до 4 мм) и сужением просвета на этом участке. Перистальтика на измененном участке кишки отсутствует. При допплеровском исследовании отмечают существенное ускорение кровотока в системе верхней брыжеечной артерии.

При *инвагинации кишечника* инвагинат может быть выявлен при УЗИ в виде образования округлой формы, представленного чередованием колец различной степени эхогенности. Степень снижения эхогенности наружного кольца коррелирует с выраженностью ишемических изменений стенки кишки, вовлеченной в инвагинат.

Визуализация аппендикса у здорового ребенка представляется проблематичной. При воспалении червеобразного отростка возникают его полнокровие, отек, утолщение стенок и он становится доступен визуализации. Однако при *катаральном аппендиците* изменения затрагивают лишь серозный слой и слизистую оболочку, и результат УЗИ недостаточно убедителен для верификации диагноза. Еще более проблематичным становится использование УЗИ для диагностики при атипичном расположении отростка.

На стадии *флегмонозного аппендицита* отросток значительно увеличен, диаметр его достигает 6,5–11,5 мм, стенка слоистая, просвет составляет 3–6 мм, заполнен неоднородным содержимым, иногда присутствуют конкременты (копролиты), возможны изменения периаппендикулярных тканей. Иногда наблюдается утолщение до 10–11 мм стенки слепой и подвздошной кишки.

При *гангренозном аппендиците* отросток еще более увеличен, диаметр его при УЗИ достигает 7–12 мм, стенка утрачивает слоистость, становится неоднородной, гипоэхогенной. Просвет отростка расширен до 4–7 мм, заполнен неоднородным содержимым, копролитами. При использовании высокочастотных датчиков (7,5–10 МГц) иногда удается визуализировать место перфорации стенки.

При УЗИ могут быть выявлены признаки осложнений аппендицита:

- *аппендикулярный инфильтрат* в виде образования неправильной округлой или овальной формы и неоднородной структуры без четких контуров;

- *периаппендикулярный абсцесс* – неоднородное образование в периаппендикулярной области, ограниченное капсулой;
- *разлитой аппендикулярный перитонит*, при котором наряду с картиной гангренозного аппендицита выявляют скопление жидкости в межпетлевых пространствах, малом тазу и правом латеральном канале.

Выявление при УЗИ брюшной полости множественных овальных гипоэхогенных образований размером от 7 до 20 мм, расположенных выше и медиальнее пояснично-подвздошной мышцы, позволяет заподозрить *мезентерит*.

В случае хронических запоров выявление при УЗИ дистального отдела толстого кишечника расширения просвета (после заполнения до 55–60 мм), утолщения стенки, в том числе мышечного слоя, несвоевременного открытия ректосигмоидного сфинктера на момент прохождения перистальтической волны характерно для *дистонии кишечника*. Обнаружение при УЗИ после наполнения дистальных отделов толстой кишки дополнительных петель, лежащих в необычной плоскости, позволяет заподозрить *долихосигму*.

У пациентов с *запором* и *недержанием кала* при УЗИ отмечают расширение ампулы прямой кишки. После наполнения кишки позыв на дефекацию отсутствует. Мышечный слой имеет обычную толщину, но его структура слоистая, что свидетельствует об атрофии мышечного и склерозе подслизистого слоя. Может визуализироваться анальный канал.

Основным недостатком УЗИ кишечника является его фрагментарность, не позволяющая полностью оценить картину. В связи с этим УЗИ кишечника следует рассматривать как скрининговое исследование, не исключающее необходимости применения других методик.

2.2.12. Диагностика дисбактериоза кишечника

Термин «дисбактериоз» (сегодня часто заменяемый на термин «дисбиоз») впервые был введен более 100 назад для обозначения снижения антагонистических функций симбиотических представителей микроэкологии (микробиоты) кишечника по отношению к оппортунистическим.

В настоящее время под микробиотой понимают комплексное сообщество микроорганизмов, обитающее в сходной экологической среде и включающее как бактерии, так и простейшие, представителей царства архей и вирусов. Микробиота служит нормальным и необходимым компонентом для оптимального функционирования организма человека и населяет его с большой распространенностью микробов в кишечнике, на коже, в ротовой полости и мочеполовой системе. Кишечник – самый населенный бактериями орган.

Дисбактериоз (дисбиоз) определяется как количественное и качественное нарушение естественного гомеостаза кишечной микробиоты, участвующее в патогенезе различных заболеваний (Суворов А.Н., 2016). В зависимости от степени нарушений состава микробиоты дисбиоз либо

исчезает под действием компенсаторных механизмов, либо способствует формированию различной патологии, требующей соответствующей терапии.

В настоящее время, говоря о дисбактериозе кишечника, подразумевают микробный дисбаланс толстой кишки. Термин «синдром избыточного бактериального роста» используют в отношении дисбиотических расстройств тонкой кишки.

В состав нормальной микробиоты кишечника человека (табл. 2.8) входят не только сапрофитные, но и условно-патогенные микроорганизмы (Красноголовец В.Н., 1989). Использование *молекулярно-генетических (некультуральных) методов анализа микробиоты* позволило расширить

Таблица 2.8

Состав фекальной микрофлоры здоровых детей 1-го года жизни и взрослых по данным бактериологического анализа (КОЕ в 1 мл)
(Красноголовец В.Н., 1998)

Наименование микроорганизмов	Дети 1-го года жизни	Взрослые
Анаэробные микроорганизмы		
Бифидобактерии	Lg 9–Lg 10	Lg 8–Lg 9
Лактобактерии	Lg 6–Lg 7	Lg 7–Lg 8
Бактероиды	Lg 8–Lg 10	Lg 8
Клостридии	Lg ≤5	Lg ≤5
Аэробные микроорганизмы		
Патогенные микробы семейства кишечных	Не должно быть	
Общее количество кишечной палочки, в том числе:	Lg 7–Lg 8	Lg 7–Lg 8
с нормальной ферментативной активностью	Lg 7–Lg 8	Lg 7–Lg 8
лактозонегативная	Lg ≤4	Lg ≤4
гемолизирующая	Lg ≤4	Lg ≤4
неподвижная	Lg ≤4	Lg ≤4
Условно-патогенные энтеробактерии:		
Микробы рода протея	Lg ≤4	Lg ≤4
Клебсиелла	Lg ≤4	Lg ≤4
Цитробактер	Не должно быть	
Псевдомонады	Не должно быть	
Иерсинии	Не должно быть	
Кампилобактеры	Не должно быть	
Другие энтеробактерии	Lg ≤4	Lg ≤4
Дрожжеподобные грибы рода *Candida*	Lg ≤3	Lg ≤4
Стафилококки:		
золотистый стафилококк	Lg ≤1	Lg ≤2
эпидермальный стафилококк	Lg ≤5	Lg ≤4
Энтерококки (фекальные стрептококки)	Lg 8	Lg ≤8

наши представления о ее составе и выявить существенные отличия по сравнению с прежними представлениями, основанными на данных методов классической бактериологии. Основной причиной изменения представлений стало отсутствие технической возможности культивировать анаэробные бактерии, составляющие абсолютное большинство в организме человека. Установлено, что среди бактерий кишечника превалируют представители *Firmicutes, Bacteroides, Actinobacteria и Proteobacteria,* с преобладанием *Firmicutes* и *Bacteroides*. Представительство царства архей в микробиоте кишечника составляет около 20%. Состав вирусов (виром) изучен недостаточно, но показано его влияние на здоровье человека.

Поскольку микробное сообщество является совокупностью взаимодействующих между собой организмов, а не просто множеством видов, оно действует как метаболическая целостность. Наличие в составах различных микробиоценозов большого количества бактериальных популяций создает условия стабилизации общего пула бактериальных метаболитов.

Нарушение нормального соотношения состава микробиоценоза кишечника способствует снижению его защитной и витаминосинтезирующей функции, изменению ферментативных процессов, возрастанию уровня нежелательных продуктов метаболизма условно-патогенных микроорганизмов. Различают 4 степени дисбактериоза кишечника на основании результатов *бактериологического исследования* кала (Бондаренко В.М., 1998).

I степень: незначительные изменения в аэробной части микробиоценоза (увеличение или уменьшение количества эшерихий); бифидо- и лактофлора не изменены.

II степень: на фоне незначительного снижения содержания бифидобактерий выявляются количественные и качественные изменения эшерихий, увеличение популяционного уровня условно-патогенных бактерий, псевдомонад, грибов рода *Candida*.

III степень: значительно сниженный уровень бифидофлоры в сочетании со снижением содержания лактофлоры и изменением количества эшерихий (снижение или увеличение). Вслед за снижением уровня бифидофлоры нарушается состав микрофлоры кишечника, создаются условия для проявления агрессивных свойств условно-патогенных микроорганизмов. Клинически отмечается дисфункция кишечника.

IV степень: отсутствие бифидофлоры, значительное уменьшение количества лактофлоры, изменение содержания кишечной палочки (снижение или увеличение), возрастание числа облигатных, факультативных и не характерных для здорового человека видов условно-патогенных микроорганизмов в ассоциациях. Помимо дисфункции ЖКТ могут иметь место деструктивные изменения слизистой оболочки кишечника, реже – бактериемия, сепсис, поскольку снижается общая и местная резистентность организма.

В последнее время для выявления дисбактериоза кишечника используется *метод газожидкостной хроматографии*, его проводят на завершающих этапах традиционного бактериологического анализа, когда чистая

культура каждого отдельного штамма анаэробов уже идентифицирована, однако необходимо уточнение их видовой принадлежности. При экстрагировании среды, на которой культивировались бактерии, выделяются летучие жирные кислоты (уксусная, валериановая, капроновая, изомасляная и др.). По количественному уровню и спектру летучих жирных кислот определяется видовая принадлежность чистой культуры бактерий.

Дисбиоз тонкой кишки обозначают как синдром микробной контаминации тонкой кишки, *синдром избыточного роста бактерий* (СИБР). Дисбиоз тонкой кишки вне зависимости от локализации представляет собой вторичный клинико-лабораторный синдром, обусловленный основным заболеванием.

СИБР характеризуется изменением количественного и качественного состава пристеночной микрофлоры тонкой кишки, появлением условно-патогенных микроорганизмов. У здорового человека в тощей кишке содержание бактерий не более 10^4 КОЕ/мл, в подвздошной кишке – не более 10^7 КОЕ/мл. СИБР обозначает, что содержание бактерий в тонкой кишке превышает 10^{11} КОЕ/мл, и проявляется значительным увеличением количества функционально неполноценных кишечных палочек (лактозо-, маннит-, индолоотрицательных), увеличением содержания гемолитических форм *E. coli*, уменьшением количества анаэробных представителей (особенно бифидобактерий), созданием условий для размножения *Candida*.

Механизмы защиты от микробной контаминации тонкого кишечника включают эффективную двигательную функцию; факторы местного иммунитета интестинальной слизистой оболочки; адекватную кишечную секрецию, панкреатическую и билиарную; илеоцекальный клапан.

Причинами развития дисбиоза тонкой кишки являются резекция илеоцекального клапана с последующим забросом содержимого толстой кишки в тонкую кишку, резекция кишки с наложением анастомозов, желудочно-толстокишечные или тонкотолстокишечные свищи, послеоперационный спаечный процесс, стриктуры кишечника при болезни Крона, опухоли кишечника, радиационный энтерит. СИБР также наблюдается при СРК. Снижение интестинальной моторики предрасполагает к экспансии колоний бактерий в тонкий кишечник, что наблюдается при склеродермии, висцеральной нейропатии на фоне сахарного диабета. Больные хроническим панкреатитом в фазе обострения имеют повышенный риск развития синдрома микробной контаминации тонкой кишки как результат выраженного снижения моторной активности тонкого кишечника и уменьшения панкреатической секреции под влиянием обезболивающей и антисекреторной терапии. Установлена связь между наличием СИБР и заболеваниями печени (неалкогольный стеатогепатоз, цирроз).

Увеличение числа микроорганизмов в просвете тонкой кишки приводит к усилению деконъюгации желчных кислот. При этом концентрация конъюгированных желчных кислот, участвующих во всасывании липидов, значительно снижается, возникает стеаторея. Стул приобретает блестящий (жирный) вид, водянистую консистенцию. Следствием стеатореи могут быть клинические

симптомы нарушенного всасывания жирорастворимых витаминов: дефицит витамина D приводит к остеомаляции, недостаток витамина K – к нарушениям свертывающих свойств крови, недостаток витамина A вызывает расстройство зрения в сумерках. Деконъюгированные желчные кислоты могут оказывать токсический повреждающий эффект на энтероциты, что нарушает ассимиляцию не только жиров, но также углеводов и белков. Кроме того, неабсорбированные желчные кислоты с длинной углеродной цепью вызывают гиперсекрецию воды и натрия в толстой кишке, развивается гиперсекреторная диарея. При СИБР в тонкой кишке снижается продукция ферментов (преимущественно лактазы), что усугубляет нарушения переваривания и всасывания и способствует развитию или усилению таких симптомов, как коликообразные боли в околопупочной области, метеоризм, диарея, похудание. В результате поглощения витамина B_{12} бактериями у больных с дисбиозом тонкой кишки развивается его дефицит. Диагностика СИБР проводится прямыми методами (аспирация интестинального содержимого с помощью зонда с немедленным посевом аспирата на питательную среду и обнаружение микроорганизмов в количестве более 10^6 КОЕ/мл); и непрямыми методами (водородный тест, дыхательный водородный тест с лактулозой или глюкозой, индикановый [феноловый] тест, ^{13}C-D-ксилозный тест и др.).

2.2.13. Рентгенологическое исследование кишечника

Исследование тонкой кишки

Обследовать тонкую кишку с помощью рентгенологического метода возможно только при пероральном введении бариевой взвеси. При этом выполняют ряд снимков (не ранее чем через 4–6 ч после введения взвеси). Для ускорения заполнения кишечника можно ввести бариевую взвесь через зонд в двенадцатиперстную кишку.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки до сих пор не получило широкого распространения, так как относится к сложным исследованиям и требует определенного навыка со стороны исследующего. Трудности рентгенологического исследования связаны со следующими специфическими особенностями:

- вариабельное расположение петель кишечника;
- проекционное накладывание петель кишки;
- быстрая смена заполнения и опорожнения;
- изменчивость картины, зависящая от многих факторов (нейрогенно-рефлекторных, сосудистых и др.);
- трудности в интерпретации рентгенологической картины, в частности в дифференциальной диагностике органических и функциональных изменений;
- отсутствие твердо установленных взглядов в области нормальной рентгенофизиологии тонкой кишки (тонус, перистальтика, рельеф).

Рентгенологическое исследование проводится при ургентных состояниях, условно их объединяют понятием «острый живот». К ним относятся

перфорация полого органа, острая кишечная непроходимость, которая может быть обусловлена пороками развития (атрезия тощей, подвздошной кишки).

Рентгенологическое исследование показано при клинической картине частичной кишечной непроходимости, обусловленной стенозами, проявляющейся в первые недели/месяцы после рождения.

ЖКК у детей являются одним из прямых показаний к рентгенологическому исследованию для выявления инвагинации, дивертикула Меккеля, удвоения кишечника, опухоли.

Исследование толстой кишки

Рентгенологический метод широко применяется в стационарах, он включает рентгеноскопию и рентгенографию, которые обычно дополняют друг друга. Чаще всего необходимость в рентгенологическом исследовании возникает при пороках развития для уточнения их характера, а также при подозрении на опухоль, полипы.

У детей с явлениями кишечной непроходимости исследование начинают с обзорной рентгеноскопии грудной клетки и брюшной полости, в которой обнаруживают равномерное вздутие кишечных петель, а в некоторых случаях горизонтальные уровни в них. Обзорную рентгеноскопию у новорожденных заменяют рентгенографией в вертикальном положении. Судить о состоянии толстой кишки по обзорному снимку не всегда возможно, поэтому применяют рентгеноконтрастные методы исследования (контрастирование с помощью бариевой взвеси, воздуха).

Введение контрастного вещества в толстую кишку возможно двумя путями:

1) оральным с прослеживанием прохождения контрастного вещества по ЖКТ;
2) методом ретроградного заполнения кишки с помощью контрастной клизмы.

Выбор метода зависит от задач исследования. Для изучения двигательной функции толстой кишки и некоторых анатомических изменений (дивертикулез) применяется пероральная методика. Но при большинстве патологических состояний методом выбора является ретроградное контрастирование (ирригоскопия и ирригография).

Ирригоскопия с двойным контрастированием проводится для оценки анатомического строения толстой кишки (наличия дополнительных петель и изгибов), определения внутрипросветных образований (опухолей и полипов), воспалительных изменений (сужение просвета, исчезновение складок), дивертикулов, инородных тел и др. В первой половине исследования ободочная кишка наполняется бариевой взвесью и изучается ее анатомия. Затем, после опорожнения кишки от бариевой взвеси, производится наполнение органа воздухом. При этом происходит двойное контрастирование исследуемого органа остатками бария на слизистой и воздухом. При двойном контрастировании возможно исследование рельефа слизистой оболочки.

Подготовка к ирригографии заключается в возможно более полном освобождении кишечника от каловых масс, чего добиваются с помощью очистительной клизмы накануне вечером и в день исследования. В современных условиях можно использовать препарат Фортранс, который позволяет самостоятельно подготовить кишечник без соблюдения диеты и проведения клизм.

Мультиспиральная компьютерная томография кишечника с построением виртуального изображения кишки

Это исследование выполняется после заполнения кишки воздухом. Осуществляется мультиспиральная КТ, и на экране компьютера исследователь получает трехмерное изображение кишки с возможностью создания виртуальной внутрипросветной картины. Этот метод начал применяться в нашей стране совсем недавно и еще находится в стадии освоения.

2.2.14. Серологические методы диагностики

Серологические методы диагностики базируются на иммунологических закономерностях взаимодействия антител с антигенами. Эти тесты направлены на *качественное или количественное* определение реакции со стороны сывороточных иммуноглобулинов основных классов в ответ на антигенную стимуляцию путем образования антител в ходе патологического процесса в организме. Роль антигена могут выполнять белки вирусов, бактерий, грибов, паразитов (экзоантигены), а также собственных тканей организма (аутоантигены) и внешних факторов (аллергены). Обнаружение в сыворотке крови больного антител или соответствующего антигена позволяет врачу предположить причину заболевания. Серологические исследования применяют также для определения антигенов групп крови, системы HLA и уровня функционирования гуморального звена иммунитета.

Серологическое тестирование проводится по двум направлениям:

1) выявление антител в сыворотке крови больного по тестовым наборам заранее известных антигенов;
2) определение антигенов в организме пациента по реакции с заранее известными специфичными тестовыми иммунными сыворотками.

Серологическое тестирование включает в себя различные реакции:

- реакция агглютинации;
- реакция преципитации;
- реакция нейтрализации;
- реакция связывания комплемента;
- реакция с использованием меченых антител или антигенов.

Реакции агглютинации – это простые реакции агглютинации (склеивания) антигенов с помощью антител. *Прямые реакции агглютинации* используют для выявления антител в сыворотке крови пациента. Сыворотка больного вызывает склеивание добавленных в нее тестовых антигенов с образованием осадка. *Реакция пассивной, или непрямой, гемагглютинации* основана на использовании эритроцитов с адсорбированными на них

антигенами, взаимодействие которых с соответствующими антителами сыворотки крови больных приводит к образованию осадка. *Реакция торможения гемагглютинации* основана на способности антител иммунной сыворотки нейтрализовать антигены, которые в результате теряют свойство агглютинировать эритроциты.

Реакции преципитации – это реакции, в которых происходит осаждение комплекса «антиген (преципитиноген) – антитело (преципитин)» в виде преципитата. Антиген в данном случае должен быть растворимым. Наибольшее распространение получила реакция преципитации в полужидком агаре (двойная радиальная иммунодиффузия, иммуноэлектрофорез и др.).

Реакция нейтрализации основана на способности антител иммунной сыворотки нейтрализовать повреждающее действие антигенов на чувствительные клетки или ткани. При отсутствии повреждающего эффекта смеси антител и антигенов на культуру клеток *in vitro* говорят о специфичности взаимодействия комплекса «антиген–антитело».

Реакция связывания комплемента основана на активации комплемента в результате присоединения его к комплексу «антиген–антитело». Комплемент обычно связывается с Fc-фрагментом IgG и IgM. Если комплекс «антиген–антитело» не образуется, то комплемент присоединяется к комплексу эритроцита с антиэритроцитарными антителами, вызывая тем самым гемолиз.

Приведенные серологические методы диагностики не нашли широкого распространения в детской гастроэнтерологии. Это связано с их невысокой чувствительностью, относительно низкой специфичностью и большой трудоемкостью. По этим показателям преимущество получили серологические тесты с использованием *меченых антител или антигенов.*

Реакция с использованием меченых антител или антигенов основана на том, что экзо- и аутоантигены или антитела предварительно метятся флуорохромами, ферментами или радионуклидами. Эти метки облегчают поиск и идентификацию диагностически значимых антигенов или антител.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ). В основе РИФ лежит способность антигенов связываться со специфическими антителами, предварительно меченными флуоресцентными красителями. Образовавшиеся комплексы «антиген–антитело» становятся хорошо видимыми, ярко светящимися структурами под люминесцентным микроскопом. РИФ отличается высокой чувствительностью, простотой и низкими трудозатратами. С ее помощью можно обнаруживать небольшие количества антигенов, особенно инфекционного происхождения.

Иммуноферментный анализ (ИФА) – лабораторное исследование, основанное на высокой избирательности и специфичности иммунологических реакций «антиген–антитело». Различают несколько десятков модификаций ИФА. Наибольшее распространение получил твердофазный гетерогенный иммунный анализ – ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). ИФА применяют для двух целей – для определения наличия антигенов различных возбудителей, но значительно чаще метод ИФА применяется

для определения наличия антител классов IgA, IgM, IgG к антигенам, в том числе собственных тканей. Метод используется для выявления антигенов с помощью соответствующих им антител, конъюгированных с ферментом-меткой. ИФА характеризуется довольно высокими значениями чувствительности и специфичности, широко используется в детской гастроэнтерологии, особенно для идентификации различных видов паразитов, а также выявления антител при аутоиммунной патологии.

Радиоиммунологический анализ (РИА) – один из самых чувствительных методов иммунодиагностики. С помощью РИА в различных биологических средах можно определять концентрации гормонов, ферментов, аутоантител, маркеров злокачественных новообразований, а также других компонентов. Кроме того, метод позволяет количественно определять уровни как антигенов, так и антител. Для его применения требуются коммерческие наборы специфических тест-антигенов или тест-антител, предварительно меченных радионуклидами.

Представленные методы серологической диагностики нашли широкое применение в детской гастроэнтерологической практике. Однако важно учитывать, что результаты этих анализов не обладают абсолютной точностью. Так, показатели чувствительности и специфичности приведенных серологических тестов не достигают уровня 100%. Это означает, что в диагностике той или иной патологии ЖКТ показатели серологических тестов не могут считаться основными критериями. Они должны играть лишь вспомогательную роль в постановке правильного диагноза и выявлении истинного этиологического фактора.

2.2.15. Молекулярно-генетические методы диагностики

В последнее время значительный прогресс в диагностике многих заболеваний достигнут благодаря внедрению в практику *молекулярно-генетических методов*, позволяющих идентифицировать патологию на геномном уровне, а также выявлять присутствие в организме ДНК и РНК возбудителей различных заболеваний. В основе этих методов лежат манипуляции с ДНК и РНК. Исходным этапом всех молекулярно-генетических методов является получение образцов ДНК.

Полимеразная цепная реакция является базовой для выявления мутаций на генном, сегментарном и хромосомном уровнях в случаях диагностики заболеваний ЖКТ у детей, имеющих характер наследственных или с наследственной предрасположенностью. Материалом для исследования в этих случаях обычно являются лимфоциты больного или амниотические клетки плода при проведении пренатальной диагностики. Полученные клетки обрабатываются, из них выделяется ДНК, участки которой амплифицируются (увеличивается число их копий) более чем в 200 тыс. раз и подвергаются дальнейшему анализу.

Метод ПЦР позволяет выявлять даже единичные микроорганизмы, находящиеся в организме ребенка. ПЦР помогает обнаружить возбудителей инфекций даже в тех случаях, когда другими видами анализов это сделать

не удается. Использование ПЦР весьма эффективно также в отношении возбудителей с высокой антигенной изменчивостью, а также простейших. Возможность проведения молекулярно-генетического анализа с небольшим количеством легкодоступного биологического материала, несомненно, является преимуществом метода.

Материалом для исследования служит ДНК возбудителя. Метод основан на определении фрагмента ДНК или РНК, являющегося специфичным для конкретного организма. Сходство химического состава всех нуклеиновых кислот позволяет применять унифицированные методы проведения лабораторных исследований. Это дает возможность диагностировать несколько возбудителей из одной биопробы. В качестве исследуемого материала могут использоваться различные биологические выделения (слизь, моча, мокрота), соскобы эпителиальных клеток, кровь, сыворотка. Для проведения ПЦР не требуется выделения и выращивания культуры возбудителя, что занимает много времени.

Унифицированный метод обработки биоматериала, выявления продуктов реакции и автоматизация процесса амплификации дают возможность провести полный анализ в течение короткого времени. Особенно эффективен метод ПЦР для диагностики трудно культивируемых, некультивируемых и скрыто существующих форм микроорганизмов, с которыми часто приходится сталкиваться при латентных и хронических инфекциях, поскольку этот метод позволяет избежать сложностей, связанных с выращиванием таких микроорганизмов в лабораторных условиях. Метод обладает высокой, приближающейся к 100% специфичностью. Высокая специфичность обусловлена тем, что в исследуемом материале выявляется уникальный, характерный только для данного возбудителя фрагмент ДНК. Специфичность задается нуклеотидной последовательностью, что исключает возможность получения ложных результатов в отличие от ИФА, где нередки ошибки в связи с перекрестно-реагирующими антигенами.

Вместе с тем следует учитывать, что обнаружение в организме ребенка того или иного возбудителя не может быть абсолютным свидетельством его роли в возникновении данного заболевания. Это связано с высокой распространенностью в популяциях носительства многих вирусов, бактерий и простейших. Кроме того, отрицательные результаты анализа ПЦР в силу неабсолютной чувствительности этого метода не позволяют полностью исключить наличие чужеродного возбудителя в организме.

2.3. Методы исследования желчевыводящих путей и поджелудочной железы

2.3.1. Копрологические синдромы патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы

Копрологический синдром недостаточности желчеотделения обусловлен нарушением эмульгирования нейтрального жира в кишечнике, а также

в связи с дефицитом в кишечнике желчных кислот, нарушением всасывания жирных кислот и образования стеркобилина.

Вследствие недостаточного или несвоевременного поступления в кишечник желчи кал приобретает серовато-белый цвет с жирным блеском. Нарушено переваривание и усвоение жиров, в кишечнике усилено масляно-кислое брожение. Кал в таком случае имеет нейтральную или слабокислую реакцию. При микроскопии в кале в большом количестве обнаруживают мыла и кристаллы жирных кислот, реакция кала на стеркобилин отрицательная.

Если такой синдром сопровождается тошнотой, рвотой, увеличением и болезненностью печени, потемнением мочи, имеется иктеричность склер и кожи, а также в крови повышена активность трансаминаз – у ребенка, вероятно, *острый вирусный гепатит*.

Синдром недостаточности желчеотделения в сочетании с высокой температурой тела, рвотой и интоксикацией характерен для *пищевых токсикоинфекций*.

Сочетание такого копрологического синдрома с увеличением печени и болями в правом подреберье позволяет предполагать *функциональное расстройство желчевыводящих путей* либо *хронический холецистит*.

Нередко этот копрологический синдром развивается при *паразитарных заболеваниях:* лямблиоз, аскаридоз, тениидозы и др.

Копрологический синдром панкреатической недостаточности развивается вследствие недостаточной продукции ферментов поджелудочной железы либо как результат нарушения их поступления в кишечник.

Синдром характеризуется появлением у ребенка обильного, блестящего, жирного, мазевидного стула с запахом прогорклого масла. У детей раннего возраста такой стул может оставлять маслянистые пятна на подгузниках. В некоторых случаях мама отмечает на поверхности кала капли жира. При этом стул серо-желтый, реакция щелочная или нейтральная. При микроскопии в кале находят в большом количестве нейтральный жир (стеаторея I типа), измененные мышечные волокна, внеклеточный крахмал.

Этот синдром в сочетании с дыхательными расстройствами, признаками мальабсорбции (анемией, гиповитаминозом, задержкой развития и пр.) характерен для *муковисцидоза*.

Появление такого копрологического синдрома у ребенка с интенсивными опоясывающими болями и повторной рвотой возможно в случае *острого* или *обострения хронического панкреатита*.

Причиной развития синдрома панкреатической недостаточности также может быть ускоренный транзит пищевого субстрата по двенадцатиперстной кишке, который возможен при *дуоденитах, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки*, а также при *паразитозах (лямблиозе)*.

В связи с тем что в большинстве случаев проток поджелудочной железы впадает в общий желчный проток, *дисфункция сфинктера Одди*, наряду с синдромом недостаточности желчеотделения, может проявляться синдромом панкреатической недостаточности.

2.3.2. Дуоденальное зондирование

Дуоденальное зондирование – метод исследования сократительной функции желчного пузыря и сфинктера общего желчного протока, а также микроскопического, бактериологического и химического изучения желчи и дуоденального содержимого.

Дуоденальное зондирование предполагает извлечение дуоденального содержимого при помощи специального дуоденального зонда. Дуоденальный зонд – тонкая резиновая трубка длиной 1,5 м, толщиной 3–5 мм, с диаметром просвета 2–3 мм; на дистальном конце зонда имеется металлическая олива с отверстиями для прохождения жидкости.

Зонд вводят в положении больного сидя. При проведении дуоденального зондирования детям зонд вводят на различную глубину в зависимости от возраста исследуемого: новорожденным – до 25 см, детям 6 мес. – до 30 см, 1 года – до 35 см, 2–6 лет – 40–50 см, 6–14 лет – 45–55 см.

При введении зонда, пока олива находится в желудке, из зонда вытекает желудочное содержимое – мутная жидкость, имеющая кислую реакцию. При прохождении оливы в двенадцатиперстную кишку в пробирку начинает поступать прозрачная желтая желчь, имеющая щелочную реакцию. Желчь собирают отдельными небольшими порциями в ряд пробирок (в каждую пробирку собирают желчь примерно в течение 5 мин). Проконтролировать правильное положение зонда можно исследованием pH получаемого материала, при помощи УЗИ, рентгенологически или пробой с введением воздуха.

Выделяют ***5 фаз дуоденального зондирования***:

I. *Базальной секреции желчи* (фаза холедоха). В ответ на раздражение рецепторов двенадцатиперстной кишки начинается нервно-рефлекторная фаза желчевыделения и выделяется светло-желтая желчь. В эту фазу через зонд получают содержимое двенадцатиперстной кишки и общего желчного протока. Объем выделившейся желчи – 15–20 мл. Продолжительность этапа в норме составляет 10–15 мин.

Если в эту фазу при правильно установленном зонде желчь не выделяется, то можно предположить у пациента спазм сфинктера Одди или наличие механического препятствия оттоку желчи в дистальном отделе холедоха. Если сразу получена пузырная желчь, то это указывает на гипермоторную дискинезию желчного пузыря.

II. *Закрытого сфинктера Одди.* По окончании выделения желчи в двенадцатиперстную кишку через зонд медленно вводят какое-либо холецистокинетическое средство, т.е. раздражитель, вызывающий сокращение желчного пузыря. Некоторые раздражители вводят через зонд, например 30–50 мл 30% раствора сернокислого магния, подогретого до 35–37°С. Можно также с этой целью использовать оливковое масло, яичные желтки, 10% раствор сорбита и др. Также применяют парентеральное введение раздражителей. Наилучшим раздражителем для желчного пузыря является холецистокинин, который вводят в/в в дозе 40–75 ЕД.

Фаза закрытого сфинктера Одди продолжается от момента введения холецистокинетика до появления желчи. Ее длительность – 3–6 мин. Увеличение продолжительности фазы свидетельствует о спастическом состоянии сфинктера Одди. В случае поступления желчи до 3 мин после введения холецистокинетика можно диагностировать гипомоторную дискинезию сфинктера Одди.

III. *Выделения желчи порции А.* Длится 3–5 мин, в течение которых выделяется 3–5 мл светло-коричневой желчи. Она начинается с момента открытия сфинктера Одди и до появления желчи порции В, иными словами – заканчивается открытием сфинктера Люткенса. Скорость выделения желчи в течение I и III фазы – 1–2 мл/мин. Удлинение продолжительности III фазы более 7 мин свидетельствует о сниженном тонусе желчного пузыря или гипертонусе сфинктера Люткенса.

IV. *Выделения пузырной желчи* (порция В). Фаза начинается с момента открытия сфинктера Люткенса и опорожнения желчного пузыря, что сопровождается появлением темно-оливковой желчи порции В, и заканчивается появлением янтарно-желтой желчи порции С. Длительность пузырной фазы зависит от двигательной активности желчного пузыря и составляет 20–30 мин. За это время у здоровых детей выделяется 30–50 мл желчи.

Количество получаемой желчи зависит от тонуса желчного пузыря и скорости его сокращения. При гипомоторной дискинезии желчного пузыря это время удлиняется и количество желчи порции В достигает 100–150 мл. При гипермоторной дискинезии желчного пузыря время выделения порции В укорачивается, а скорость выделения желчи этой порции возрастает. В последнем случае следует иметь в виду возможность уменьшения объема порции В за счет преждевременного сокращения сфинктера Люткенса или сфинктера Одди.

V. *Выделения печеночной желчи* (порция С). Фаза начинается от момента прекращения выделения желчи порции В и появления янтарно-желтой желчи порции С, которая обычно выделяется со скоростью 1,1–1,5 мл/мин в течение 10–20 мин. Скорость выделения этой порции отражает сократительную способность желчных протоков. Снижение этой скорости указывает на гипокинезию, а повышение – на гиперкинезию желчных протоков.

Исследуют ***физико-коллоидные свойства*** всех порций желчи (см. табл. 2.9): цвет, прозрачность, плотность и pH.

Уменьшение плотности пузырной желчи указывает на снижение концентрационной способности желчного пузыря, обычно в результате воспаления. Повышение плотности свидетельствует о сгущении желчи, что чаще всего встречается при латентной форме желчнокаменной болезни или гипомоторной дискинезии желчного пузыря. Изменение pH желчи в кислую сторону часто говорит о воспалительном процессе в желчных путях.

Таблица 2.9

Нормальные физико-коллоидные свойства различных порций желчи (Саблин О.А. и др., 2002)

Показатель	Порция желчи		
	I и III фаза – «А» (базальная)	IV фаза – «В» (пузырная)	V фаза – «С» (печеночная)
Цвет	Светло-соломенный	Темно-оливковый	Золотистый
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная	Прозрачная
Плотность	1007–1015	1016–1035	1007–1011
pH	Слабощелочная	6,5–7,5	7,5–8,2

Микроскопическое исследование желчи проводят сразу после получения материала, так как клеточные элементы в желчи быстро разрушаются под действием желчных кислот. При микроскопии желчи можно обнаружить: клеточные элементы (лейкоциты, эпителий); кристаллические образования; паразитов.

Обнаруженные в желчи *лейкоциты* могут иметь различное происхождение (из двенадцатиперстной кишки, полости рта, желчного пузыря и желудка). Лейкоциты в дуоденальном содержимом разрушаются под влиянием желчи в течение 5–10 мин после получения порции. Поэтому диагностическое значение нахождения в препаратах желчи лейкоцитов невелико. Нередко за лейкоциты принимают измененные и округлившиеся ядра кишечного эпителия.

Большее диагностическое значение имеет выявление *эпителиальных клеток.* Для холециститов характерно обнаружение в препаратах высоких призматических реснитчатых клеток, для холангитов – мелких призматических клеток печеночных протоков или высоких призматических эпителиальных клеток общего желчного протока, для патологических процессов в двенадцатиперстной кишке – крупных цилиндрических клеток с кутикулой и ворсинками.

В желчи здоровых детей могут быть обнаружены в небольшом количестве *кристаллы холестерина.* Они имеют вид тонких бесцветных четырехугольных пластинок с обломанным углом. Увеличение количества и укрупнение кристаллов холестерина указывает на изменение коллоидной стабильности желчи.

В желчи могут быть выявлены темноватые, крупные или многогранные образования, состоящие из солей кальция, слизи и небольшого количества холестерина, – *микролиты*. Иногда в желчи могут быть обнаружены аморфные мелкие крупинки золотисто-желтого или коричневатого цвета – *кальция билирубинаты*. В норме микролиты не встречаются. Их обнаружение в желчи, как правило, свидетельствует о нарушении коллоидной стабильности желчи.

Обнаружение в желчи *кристаллов жирных кислот*, имеющих вид тонких игл, свидетельствует о снижении растворимости жирных кислот, обусловленном воспалительным процессом, и о нарушении коллоидной стабильности желчи.

Таблица 2.10

Содержание желчных кислот и холестерина в порциях B и C желчи здоровых людей (в ммоль/л) (Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В., 2003)

Вещество	Фракции желчи	
	B	C
Билирубин	3,4–6,8	0,17–0,34
Желчные кислоты	31–84	9,9–16,7
Холестерин	2,6–10,3	1,0–2,1
Холатохолестериновый коэффициент	9,0±2,2	9,1±2,3

В дуоденальном содержимом могут быть обнаружены вегетативные формы некоторых *паразитов.* Чаще всего обнаруживают лямблии, что указывает на инвазию ими двенадцатиперстной кишки. Реже могут быть обнаружены яйца гельминтов, вызывающих фасциолез, стронгилоидоз, описторхоз, трихостронгилоидоз и др. Их выявление в различных порциях желчи свидетельствует о наличии глистной инвазии печени, желчного пузыря или двенадцатиперстной кишки.

Химическое исследование желчи включает определение концентрации билирубина, холестерина и желчных кислот, а также вычисление так называемого холатохолестеринового коэффициента. Для определения концентрации этих веществ обычно используют различные колориметрические методы, хотя известны и другие, более точные, способы их количественного определения (хроматографические, флуорометрические, люминесцентные и др.). Нормальные величины важнейших ингредиентов желчи представлены в таблице 2.10.

Наиболее важное практическое значение имеет оценка *холатохолестеринового коэффициента* – соотношения концентрации желчных кислот и холестерина в желчи.

Значительное снижение холатохолестеринового коэффициента (ниже 9,0) отмечается при секреторной недостаточности печеночных клеток, острых и хронических холециститах и панкреатитах и свидетельствует о предрасположенности к образованию камней в желчном пузыре и желчных протоках.

Желчные кислоты (холевая, хенодезоксихолевая и др.) являются конечными продуктами метаболизма холестерина. В желчи они присутствуют в виде натриевых солей, которые препятствуют выпадению холестерина в осадок и образованию желчных камней. Уменьшение содержания желчных кислот в желчи наблюдается при секреторной недостаточности печеночных клеток (гепатиты), осложненном течении острого и хронического холецистита и панкреатита. Эти же заболевания обычно сопровождаются увеличением концентрации в желчи холестерина. В результате может значительно уменьшаться холатохолестериновый коэффициент.

Дуоденальное зондирование, являясь инвазивным исследованием, в настоящее время в педиатрической практике в значительной мере вытеснено другими менее травматичными и более информативными методиками

(УЗИ, сцинтигепатохолецистография, эндоскопическая ретроградная холангиохолецистография, КТ). Тем не менее это исследование является уникальным способом уточнения химического состава желчи, выяснения структуры и состава сладжа и микролитов, а также одним из наиболее информативных способов диагностики дуоденального паразитоза.

2.3.3. Лабораторные маркеры патологии гепатобилиарной системы и поджелудочной железы

При изучении **гепатобилиарной системы** используют широкий спектр исследований крови, мочи, дуоденального содержимого (см. разд. 2.3.2) и кала (см. разд. 2.3.1).

Широко применяют биохимические анализы крови – исследование функциональных показателей гепатобилиарной системы. При различных патологических состояниях повышается проницаемость мембран гепатобилиарной системы с попаданием клеточных ферментов в кровь. Это сопровождается развитием гиперферментемии. Происходит повышение в сыворотке крови активности ферментов, индикаторов ***синдрома цитолиза*** – АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ГГТ.

Аминотрансферазы катализируют процесс переаминирования аминокислот, происходящий во многих органах и тканях, но с наибольшей активностью – в печени. У здоровых детей уровень активности АсАТ составляет 10–30 МЕ/л, АлАТ – 7–40 МЕ/л.

Лактатдегидрогеназа и ее изоферменты – гликолитические ферменты, обратимо катализирующие окисление L-лактата в пировиноградную кислоту. Ферменты не являются специфичными для гепатобилиарной системы, так как встречаются в разных тканях. Наиболее типично при патологии гепатобилиарной системы (а также для скелетных мышц) повышение изоферментов ЛДГ-4 и ЛДГ-5. Активность ЛДГ у здоровых детей составляет 240–480 МЕ/л.

Повышенная активность АлАТ, АсАТ, ЛДГ наблюдается при паренхиматозных поражениях печени, при воспалительных поражениях желчевыводящих путей.

Признаками ***холестатического синдрома*** считают повышение активности ЩФ, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы, ГГТ, увеличение уровня холестерина, общего и особенно прямого билирубина.

Щелочная фосфатаза – фермент, катализирующий отщепление фосфорной кислоты от органических соединений. Наибольшее количество фермента содержится в слизистой оболочке кишечника, костной ткани, печени, почках. Активность ЩФ у здоровых детей составляет 4–120 МЕ/л. Увеличение содержания ЩФ в сыворотке крови происходит в периоды активации остеокластов (рахит, ускорение роста и т.п.). При обструкции желчевыводящих путей активность ЩФ возрастает в 5–40 раз.

γ-глутамилтрансфераза синтезируется в основном печенью и только частично поджелудочной железой и почками. Повышается при холестазе, цитолизе, лекарственной интоксикации (табл. 2.11).

Таблица 2.11

Показатели ферментов сыворотки крови у здоровых детей
(Запруднов А.М., Харитонова Л.А., 2008)

Показатели	Возраст и пол	Содержание в сыворотке крови
АлАТ, мкМ/с·л	–	0,026–0,190
АсАТ, мкМ/с·л	–	0,026–0,150
ГГТ, мккат/л	Мальчики	0,25–1,77
	Девочки	0,17–1,10
5-нуклеотидаза, мккат/л	–	154±3,0
ЛДГ, МЕ/л	–	240–480
Холинэстераза, мккат/л	–	76,0–230,0
ЩФ, мккат/л	Дети младше 14 лет	0,90–2,29
	Старше 14 лет	0,74–2,10
Холестерин общий, мМ/л	Дети до 1 года	1,81–4,53
	1–12 лет	3,11–5,18
	Старше 12 лет	3,11–5,44
Холестерин α-липопротеинов, мМ/л	–	0,78–1,68
Холестерин β-липопротеинов, мМ/л	–	1,18–1,31
Триглицериды, мМ/л	Пуповинная кровь	0,11–1,11
	0–5 лет	0,36–1,12
	6–11 лет	0,40–1,29
	12–15 лет	0,46–1,56
	16–18 лет	0,45–1,45
Общие фосфолипиды, мМ/л	–	1,97–4,68

5-нуклеотидаза катализирует гидролиз различных нуклеозидфосфатов. Активность этого фермента отражает интенсивность пролиферации эпителия желчных протоков и возрастает при холестазе, цитолизе гепатоцитов (см. табл. 2.11).

При поражении желчевыводящих путей с развитием синдрома холестаза происходит повышение уровня холестерина и увеличение липидных фракций. Наиболее полную информацию о состоянии жирового обмена можно получить при исследовании липидограммы (см. табл. 2.11).

О признаках ***синдрома недостаточности гепатоцитов*** судят по снижению уровня альбумина, холестерина, факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X), проакцелерина (V фактор); повышению непрямого билирубина (нормативы – см. Приложение 4).

Заключение о выраженности ***мезенхимально-воспалительного синдрома*** делают по повышению уровней γ-глобулинов, IgM и IgG, осадочных

реакций (тимоловая и сулемовая пробы), наличию антител к тканевым и клеточным печеночным антигенам.

Индикатором усиленной регенерации и опухолевого роста является увеличение α-фетопротеина.

При исследовании **функционального состояния экскреторной функции поджелудочной железы** используют ряд тестов. Лабораторные методики определения внешнесекреторной панкреатической недостаточности делят на 2 основные группы: прямые и непрямые.

Прямые методы позволяют оценивать активность панкреатических ферментов непосредственно в панкреатическом (или дуоденальном) соке при стимуляции панкреатической функции.

Панкреозимин-секретиновый тест. Данный метод отражает нарушение выработки ферментов, наблюдаемое уже на ранних стадиях повреждения ацинарной ткани поджелудочной железы. Однако при недостаточности экзокринной функции, обусловленной нарушением желудочной или кишечной фаз секреции панкреатического сока, метод теряет все свои диагностические возможности.

Основными стимуляторами секреции поджелудочной железы являются секретин и панкреозимин (холецистокинин). Тест основан на оценке базальной, а затем и стимулированной секреции под воздействием гормональных раздражителей. Введение панкреозимина стимулирует выброс панкреатических ферментов, а секретин способствует выведению бикарбонатов ацинозной тканью поджелудочной железы.

Секрет поджелудочной железы получают методом дуоденального зондирования с использованием двух- или трехканального зонда, который позволяет аспирировать отдельно желудочное и дуоденальное содержимое. Базальную порцию дуоденального содержимого собирают в течение 30 мин. Затем в/в вводят раствор панкреозимина в дозе 1,5 ЕД/кг и собирают в течение 20 мин следующую порцию дуоденального содержимого. Вслед за этим вводят секретин в такой же дозировке и собирают еще 3 порции дуоденального содержимого, каждую – в течение 20 мин.

В каждой из 5 порций дуоденального содержимого определяют: количество секрета, отражающее объем секреции; бикарбонатную щелочность (методом обратного титрования); концентрацию основных панкреатических ферментов: амилазу – по методу Смита–Роу, липазу – по методу Титца, трипсин – по методу Хэвербека–Эрлангера. Нормальные значения вышеуказанных показателей при проведении панкреозимин-секретинового теста составляют:

- объем секреции – 184±19,2 мл/ч (3,6±0,2 мл/[кг·ч]);
- бикарбонаты – 85,4±16,3 ммоль/л (15,6±3,2 ммоль/ч);
- амилаза – 111,1±13,6 нкат;
- липаза – 61,2±9,73 нкат/кг;
- трипсин – 4,86 нкат/кг.

Объем секреции у больных хроническим панкреатитом по сравнению со здоровыми лицами чаще снижен, имеется тенденция к понижению

и концентрации бикарбонатов в панкреатическом соке. Повышенная концентрация ферментов нередко отмечается в начальных стадиях развития воспалительно-дистрофического процесса в поджелудочной железе. Гиперсекрецию при этом можно объяснить гипертрофией и гиперплазией эпителия панкреатических канальцев.

Солянокислый тест. В качестве естественного стимулятора панкреатической секреции используют 0,5% раствор соляной кислоты (в дозе 30 мл), вводимой через зонд интрадуоденально, а также оливковое или подсолнечное масло (25 мл). Действие этих раздражителей на панкреатическую секрецию опосредовано через выделение кишечных гормонов: секретина под влиянием соляной кислоты и панкреозимина после приема масла. Соответственно этому применение соляной кислоты в основном способствует выделению бикарбонатов, а оливковое масло стимулирует выделение ферментов. Методика забора и изучения панкреатического секрета в целом соответствует таковой после применения пробы с секретином и панкреозимином.

Тест Лунда. Заключается в аспирации дуоденального содержимого с помощью зонда в течение 2 ч после приема стандартного завтрака, состоящего из 5% белка, 6% жира, 15% углеводов и 300 мл воды. Тест основан на том принципе, что воздействие жирных кислот и аминокислот на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки приводит к высвобождению панкреозимина – естественного стимулятора панкреатической секреции. Исследуется содержание трипсина, химотрипсина, амилазы, липазы в аспирируемой жидкости через 30-минутные интервалы.

К ***непрямым методам*** изучения внешнесекреторной функции поджелудочной железы относят:

1) копрологический анализ, количественное содержание жира в кале; определение трипсина и химотрипсина; определение стеатокрита;
2) определение активности панкреатических маркеров в сыворотке крови или в моче;
3) дыхательные тесты (определение в выдыхаемом пациентом воздухе атомов углерода ^{14}C или ^{13}C после приема триглицеридов, меченных этими изотопами).

О состоянии внешнесекреторной функции поджелудочной железы косвенно можно судить по степени перевариваемости различных ингредиентов пищи, прежде всего жиров и белков. Простейшим методом оценки перевариваемости служит качественное *копрологическое исследование* (см. разд. 2.3.1), проводимое в условиях тщательного соблюдения больным стандартной диеты с высоким содержанием жира и мясных продуктов.

О внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы свидетельствует повышенное содержание в испражнениях нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. На наличие креатореи указывает повышенное содержание в каловых массах мышечных волокон, которые при патологии поджелудочной железы изменены мало, у них сохранен поперечнополосатый рисунок, концы острые.

Более точно определить содержание жира в кале можно с помощью количественных химических методов. При проведении теста необходим ежедневный прием 100 г жира в течение 2–3 дней накануне исследования и в течение 3 дней проведения теста. Средняя суточная потеря свыше 6% жира с калом является признаком стеатореи и позволяет предполагать недостаточность панкреатической секреции.

Указанные тесты не относятся к высокочувствительным, поскольку стеаторея возникает лишь в случаях, когда продукция панкреатической липазы снижается до 10% от нормального уровня.

Более точную количественную оценку стеато- и креатореи проводят *радиоизотопным методом*. Для выявления стеатореи, обусловленной дефицитом панкреатической липазы, используется тест с триолеатом глицерина, меченным ^{131}I. Препарат принимают в дозе 0,15 мккюри/кг массы тела, разводя его в 30 мл растительного масла. Затем в течение 3 сут. собирают каловые массы. Радиоактивность собранного кала подсчитывают с помощью сцинтилляционного счетчика в процентах ко всему количеству введенного изотопа. Выделение со стулом свыше 6% радиоактивного изотопа свидетельствует о наличии стеатореи, а при выделении 10% изотопа и более можно говорить о довольно тяжелой стеаторее.

Определение уровня креатореи проводят по сходной методике, обычно с помощью альбумина, меченного ^{131}I. За критический уровень, позволяющий говорить о наличии креатореи, принимается 5% выделенного с калом радиоактивного йода, а при выделении 10% радиоактивного йода и более следует говорить о выраженной креаторее.

С целью **оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы** проводят определение содержания *панкреатических ферментов* (амилазы, липазы, трипсина, ингибитора трипсина) *в сыворотке крови*.

Уровень панкреатических ферментов у новорожденных детей низкий, к концу 1-го года жизни приближается к уровню взрослых. Нормативы активности амилазы в сыворотке крови зависят от используемой для ее определения методики. В частности, при определении амилазы по Beckman amylase DS; BDM; Sigma используют следующие нормативы (табл. 2.12).

Одним из наиболее распространенных неинвазивных экспресс-методов является исследование *амилазы в моче*.

Активность амилазы в моче тесно связана с ее активностью в сыворотке крови. Этот фермент образуется в поджелудочной железе и в слюнных железах. Активность амилазы мочи не зависит от характера принимаемой

Таблица 2.12

Уровень амилазы в сыворотке крови детей (Тиц Н., 1997)

Возраст	Амилаза	
	МЕ/л	мккат/л
Новорожденные	5–65·0,017	0.09–1,11
1–18 лет	27–131·0,017	0,46–2,23

пищи и времени суток, но может варьировать в течение суток даже у одного и того же обследуемого. Активность амилазы у детей первых 2 месяцев жизни низкая, она повышается до уровня взрослых к концу 1-го года жизни. Следует отметить, что амилаза нестабильна в кислой моче. Нормальные величины активности амилазы в моче – до 44 мг/(с·л).

Повышение активности амилазы характерно:

- для острых и хронических панкреатитов;
- для обструкции выводного протока поджелудочной железы (киста поджелудочной железы, конкременты, опухоли);
- для некротических процессов в поджелудочной железе (травма живота);
- для заболеваний желчевыводящих путей всех типов;
- для паротита;
- для диабетического кетоацидоза.

Тест с дилауратом флуоресцеина основан на расщеплении дилаурата флуоресцеина панкреатической эстеразой до свободной лауриновой кислоты и флуоресцеина, который всасывается и выводится с мочой. Экскретируемый флуоресцеин определяется с помощью спектрофотометра. Результат представляют как «панкреатический индекс», который является производным от величины экскреции флуоресцеина, после того как количество принятого дилаурата флуоресцеина выражают в процентах экскреции, измеренной после введения такой же дозы заменителя. У всех здоровых детей «панкреатический индекс» – более 25–30%.

Тест с мечеными триолеином (^{14}C) и масляной кислотой (^{3}H) используют при дифференциации стеатореи, обусловленной нарушениями функции поджелудочной железы, и стеатореи с нарушением всасывания липидов и повышенной экскрецией жира с калом. Содержание ^{14}C и ^{3}H в кале подсчитывается в процентах от введенной дозы. У лиц с нормальным всасыванием липидов количество меченного ^{14}C триолеина в кале в большинстве случаев составляет менее 10% введенной дозы. Пациенты с заболеванием поджелудочной железы и стеатореей имеют следующие показатели: 11–60% для ^{14}C и 10–47% для ^{3}H. У больных с тонкокишечной мальабсорбцией в кале определяется 6–94% ^{14}C и 6–40% ^{3}H. Радиоизотопный тест с триолеином и масляной кислотой позволяет достоверно установить различия между заболеваниями тонкой кишки и поражением поджелудочной железы. Главным недостатком теста является его высокая стоимость.

Йодолипол-тест основан на расщеплении в кишечнике йодолипола под воздействием панкреатической липазы, при этом высвобождается йод, который выделяется с мочой. По времени выделения и концентрации йода в моче можно судить об активности липазы. Границы нормы зависят от применяемой в лаборатории методики.

ПАБА-тест. Принцип данного диагностического метода основан на оценке степени расщепления пептидов в тонкой кишке под действием химотрипсина. Отщепленная парааминобензойная кислота всасывается и выделяется с мочой. Таким образом, количество парааминобензойной

кислоты, выделяемой за определенный промежуток времени после приема стандартной дозы препарата, позволяет количественно оценить экзокринную функцию поджелудочной железы.

Для проведения теста перорально ребенку дают 1 г бензоил-тирозил-парааминобензойной кислоты (содержащей 340 мг парааминобензойной кислоты). Парааминобензойную кислоту определяют в моче фотометрическим методом. В норме за 8 ч с мочой выделяется от 51 до 78% принятой парааминобензойной кислоты.

При развитии выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы выделение парааминобензойной кислоты существенно снижается, часто более чем наполовину. ПАБА-тест позволяет определить как умеренные, так и тяжелые нарушения экзокринной функции поджелудочной железы.

О нарушениях секреции ферментов поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом можно судить и путем химического определения ферментов в кале.

Определение трипсина и химотрипсина в кале. Измерение трипсина и химотрипсина в кале является прямым методом количественной оценки панкреатических ферментов; он может иметь некоторое значение как скрининг-тест при заболеваниях поджелудочной железы. Химотрипсин является одним из наиболее стойких ферментов поджелудочной железы, сохраняющимся в кале при комнатной температуре до 2 нед. Принцип метода основан на расщеплении химотрипсином М-ацетил-тирозин-этилового эфира с образованием кислых продуктов, которые титруют щелочью.

При выраженных нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы обнаруживают значительное снижение содержания трипсина и химотрипсина в кале. Нижняя граница нормы для концентрации химотрипсина в кале составляет от 74 до 120 мкг/г (по данным ряда авторов). Нижняя граница нормальной активности трипсина в кале лежит в пределах 20–30 мкг/г в зависимости от необходимой степени чувствительности и специфичности. Вместе с тем при умеренных функциональных нарушениях отмечают довольно значительное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

В отличие от других неинвазивных тестов, выявить внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы уже на ранних стадиях заболевания позволяет *эластазный тест*. Эластаза – протеолитический фермент, который, в отличие от других протеолитических ферментов, способен расщеплять эластин, входящий в состав соединительной ткани. Различают панкреатическую и лейкоцитарную эластазу. Панкреатическая эластаза (эластаза-1) синтезируется в поджелудочной железе и экскретируется в виде проэластазы вместе с другими ферментами в двенадцатиперстную кишку, где под действием трипсина превращается в эластазу.

Эластаза-1 благодаря своей высокой биологической стабильности не изменяет своей структуры при пассаже через ЖКТ. Поэтому ее

концентрация в каловых массах достоверно отражает состояние экзокринной функции поджелудочной железы. Результаты определения эластазы-1 в кале очень точно коррелируют с результатами инвазивных тестов (панкреозимин-секретиновый тест).

Тест специфичен для человеческой эластазы-1, поэтому поступление экзогенной эластазы (животного происхождения) не влияет на результаты исследования и нет необходимости прерывать лечение существующими ферментативными препаратами перед проведением исследования. Чувствительность и специфичность теста, которые превышают 90%, а также его удобство для пациента делают этот метод почти идеальным тестом, «золотым стандартом» диагностики нарушений экзокринной функции поджелудочной железы. Содержание эластазы-1, низкое у новорожденных, достигает уровня взрослых уже к 2-недельному возрасту. В кровь эластаза-1 может поступать в повышенных количествах в случае панкреатита.

Определение эластазы-1 особенно важно в диагностике муковисцидоза, при котором наблюдается значительное снижение ее содержания в кале. Только ранняя диагностика позволяет предотвратить летальный исход этого заболевания. Определение эластазы-1 в кале ценно для подтверждения или исключения недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, обусловленной хроническим панкреатитом, опухолью поджелудочной железы, желчнокаменной болезнью или сахарным диабетом (умеренное снижение концентрации).

В таблице 2.13 приведены колебания содержания панкреатической эластазы в кале у детей старше 2 нед. жизни.

Эластазный тест более специфичный и чувствительный по сравнению с рутинными способами оценки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Показания к назначению эластазного теста:

- диагностика острого и хронического панкреатита;
- количественная оценка степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы;
- оценка эффективности проводимого лечения (вместо эмпирического подбора доз заместительной терапии ферментными препаратами).

Исследование эластазы-1 в кале показано при диагностике заболеваний, сопровождающихся недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы: хронического панкреатита, муковисцидоза,

Таблица 2.13

Содержание панкреатической эластазы в кале

(Саблин О.А., Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ратников В.А., 2002)

Степень внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы	Уровень эластазы, мкг/г
Здоровый человек	200–500
Умеренная и легкая степень	100–200
Тяжелая степень	<100

желчнокаменной болезни, сахарного диабета, для дифференциальной диагностики «острого живота».

Эластазу также можно определять в сыворотке крови. Важная особенность *эластазного сывороточного теста* состоит в том, что он регистрирует факт появления ферментов поджелудочной железы в крови (так называемое уклонение ферментов), которое происходит в случае острого воспаления поджелудочной железы. При этом ферменты активируются уже в поджелудочной железе, а затем вследствие разрушения мембран ацинарных клеток и эндотелия сосудов поступают в кровоток.

Определение эластазы в сыворотке крови обладает гораздо более высокой специфичностью и чувствительностью по сравнению с определением амилазы сыворотки крови.

2.3.4. Ультразвуковое исследование желчевыводящих путей и поджелудочной железы

Ультразвуковое исследование желчевыводящих путей

Скрининговое УЗИ желчевыводящих путей проводят в едином комплексе с исследованием других органов брюшной полости. ***Показаниями*** для целевого УЗИ желчного пузыря и желчных протоков являются боли в животе, желтуха, гепатоспленомегалия, образование, пальпируемое в правом подреберье.

Подготовку к исследованию проводят так же, как к УЗИ других органов брюшной полости (см. разд. 2.1.13). Необходимым условием исследования желчного пузыря является его максимальное наполнение, что обеспечивает 12-часовое голодание пациента. При необходимости проведения исследования во второй половине дня интервал после легкого завтрака должен составлять не менее 6 ч. Исследование детей грудного возраста проводят после одного пропущенного кормления перед очередным кормлением.

УЗИ позволяет оценить расположение, форму и размер желчного пузыря, определить однородность его содержимого и состояние стенок, исследовать сократительную функцию, измерить диаметр пузырного и общего желчного протоков, иногда (в случае расширения) визуализировать внутрипеченочные желчные протоки.

Выявление при исследовании неоднородности содержимого желчного пузыря, наличие в нем точечных или линейных гиперэхогенных включений, наличие в пузыре осадка позволяет думать о нарушении состава желчи – *дисхолии.*

Размеры желчного пузыря у детей очень вариабельны не только в разных возрастных группах, но даже у одного и того же ребенка, и не имеют большого диагностического значения. Однако наблюдение за изменением объема желчного пузыря до и после приема желчегонного завтрака (яичный желток, 25 г сметаны и пр.) или введения секретина (1 мг/кг) позволяет выявить нарушение сократительной функции желчного пузыря и сфинктеров пузырного и общего желчного протоков – *функциональные расстройства желчевыводящих путей.* При этом определяют время (у здоровых – около 30 мин) и степень максимального сокращения (у здоровых – 60–75%), а также время восстановления объема пузыря.

Укорочение времени максимального сокращения менее 30 мин и превышение степени сокращения более 80% позволяет думать о гипермоторной дискинезии желчного пузыря. Удлинение времени сокращения и снижение степени сокращения желчного пузыря возможно как при гипокинезии пузыря, так и при гипертонусе сфинктеров желчных протоков. Вместе с тем интерпретация полученных результатов не столь однозначна и должна проводиться с учетом многих факторов. И время, и степень сокращения желчного пузыря зависят от состава пробного завтрака, от активности моторики верхних отделов ЖКТ, времени поступления пробного завтрака в двенадцатиперстную кишку, а также от состояния рецепторного аппарата слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

В случае *острого холецистита* при УЗИ выявляют неровные контуры пузыря, утолщенную (более 3 мм) слоистую с эхонегативным внутренним ободком стенку, неоднородное с хлопьями содержимое. Для *хронического холецистита* характерны уплотнение (гиперэхогенность) и утолщение более 2 мм стенки пузыря, наличие неоднородного содержимого. Но указанные признаки не являются высокоспецифичными. Визуализация стенки пузыря зависит от угла наклона датчика, утолщение стенки может быть имитировано при асците, наконец, стенка пузыря может быть утолщена в результате ее сокращения при неадекватной подготовке пациента к исследованию, например после еды.

УЗИ является оптимальным (чувствительность 95%) методом диагностики *желчнокаменной болезни.* При этом в просвете пузыря выявляют подвижное эхопозитивное образование, дающее эхотень. Несколько сложнее бывает выявить конкремент в протоковой системе. Конкремент желчного пузыря приходится дифференцировать с полипом. *Полипы* у детей чаще единичные, при УЗИ расположены в пристеночной области в виде округлого образования с четкими контурами, чаще не дают эхотени, не смещаются в пузыре при изменении положения тела.

Из пороков развития при УЗИ выявляют *перегибы, перегородки* и *перетяжки желчного пузыря.* Форма желчного пузыря у здоровых детей вариабельна. При этом к порокам могут быть отнесены только те находки, которые сохраняются при перемене положения тела пациента и не исчезают с течением времени. Более сложной является УЗ-диагностика *атрезии и гипоплазии протоковой системы.* Диагностическим критерием этого является расширение протоков после пробного завтрака на 2 мм и более по сравнению с исходным уровнем. Косвенным признаком атрезии дистальных отделов протоковой системы может быть кистозоподобное расширение внутрипеченочных желчных протоков. При *гипоплазии желчного пузыря* он стойко уменьшен в размерах, при *агенезии пузыря* его визуализировать не удается.

Выявление при УЗИ в области головки поджелудочной железы округлого эхонегативного образования с гладкими стенками, не связанного

с желчным пузырем, позволяет диагностировать *кисту общего желчного протока*.

При исследовании могут быть отмечены аномалии положения – *дистопия желчного пузыря*, а также повышенная подвижность желчного пузыря, которую выявляют при переменах положения тела пациента во время исследования.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы

Показания к УЗИ поджелудочной железы: острые и рецидивирующие абдоминальные боли, травмы области живота, желтуха, признаки мальабсорбции (неустойчивый жирный стул, похудание, анемизация), сахарный диабет, наличие пальпируемого образования в мезогастральной зоне.

Подготовку к исследованию проводят так же, как при УЗИ других органов брюшной полости. Исследование осуществляют утром натощак; в случае повышенного газообразования у ребенка накануне ему дают адсорбенты либо препараты симетикона (например, Эспумизан). При УЗИ определяют положение железы, ее форму, размеры (табл. 2.14), эхоструктуру.

Тотальное или частичное уменьшение размеров может быть расценено как *гипоплазия поджелудочной железы*, что характерно для ряда врожденных *синдромов (Швахмана, Бурке, Пирсона, Шелдона–Рея)*. Выявление в паренхиме железы округлого анэхогенного гладкостенного образования позволяет диагностировать *кисту поджелудочной железы*. Аномалию формы поджелудочной железы, при которой двенадцатиперстная кишка проходит сквозь толщу железистой ткани, описывают как *кольцевидную поджелудочную железу*. Нарушение проходимости панкреатического протока можно заподозрить в случае, если после введения секретина (1 мг/кг) расширение протока на 2 мм и более сохраняется дольше 30 мин.

Диффузное существенное увеличение поджелудочной железы с нечеткими контурами, расширенным вирсунговым протоком, неоднородной эхоструктурой и пониженной эхогенностью паренхимы характерно для *острого панкреатита*. При *хроническом панкреатите* в фазе обострения при УЗИ также типично диффузное или локальное увеличение поджелудочной

Таблица 2.14

Нормальные размеры поджелудочной железы у детей в зависимости от возраста по данным ультразвукового исследования (в мм)

(Дворяковский И.В., 1994)

Возраст	Переднезадний размер поджелудочной железы		
	головка	тело	хвост
Новорожденные	8±3	5±2	5±3
3–4 года	11±3	8±3	10±3
5–6 лет	12±4	9±3	10±2
7–10 лет	16±3	13±4	13±4
11–13 лет	18±3	14±2	14±4
14–16 лет	20±2	15±2	16±3

железы, контур ее прерывистый, на фоне гипоэхогенной паренхимы видны множественные мелкие точечные или линейные гиперэхогенные сигналы. В фазу ремиссии размеры поджелудочной железы соответствуют возрастной норме или даже уменьшены, общая эхогенность паренхимы повышена, на ее фоне видны диффузные мелкие гиперэхогенные сигналы и могут быть локальные участки повышенной плотности.

Повышение эхогенности паренхимы при ее нормальных размерах, четких контурах и обычной эхоструктуре может быть обусловлено *липоматозом поджелудочной железы*, например при ожирении и сахарном диабете.

При *муковисцидозе* в большинстве случаев поджелудочная железа умеренно увеличена. В начале заболевания эхоструктура ее не изменена. С возрастом плотность поджелудочной железы увеличивается, кисты визуализировать не удается. Иногда в паренхиме образуются мелкие гиперэхогенные образования с эхотенью – конкременты.

В дебюте *сахарного диабета* при УЗИ поджелудочной железы изменений не выявляют. С течением времени в паренхиме появляются участки уплотнения, локализующиеся главным образом в области головки. Размеры железы могут уменьшаться. Изменения эти не имеют специфического характера.

Обнаружение в паренхиме поджелудочной железы, чаще в области головки, неоднородного образования пониженной плотности, неправильной формы, имеющего четкие границы, иногда окруженного анэхогенным венчиком, позволяет заподозрить *опухоль* (аденокарциному?) поджелудочной железы. Нередко при этом выражены признаки сдавления дистальных желчных протоков – увеличен желчный пузырь, расширены внутрипеченочные желчные протоки.

2.3.5. Рентгенологическое исследование желчевыводящих путей

Рентгенологические методы являются ведущими в диагностике заболеваний желчного пузыря и желчных протоков.

Холеграфия

В настоящее время выделяют следующие виды холеграфии:

- пероральная;
- внутривенная;
- интраоперационная;
- послеоперационная.

Широкое распространение в педиатрической практике получили первые 2 метода (см. табл. 2.15).

Все известные рентгенологические методы основаны на способности печени выделять и концентрировать в желчном пузыре определенные рентгеноконтрастные вещества. Они могут вводиться в организм пациента перорально или в/в. В случае приема внутрь контрастное вещество всасывается в кишечнике и по системе воротной вены проникает в печень,

Таблица 2.15

Преимущества рентгенологических методов исследования желчевыводящих путей (Новиков В.И., 2004)

Пероральная холеграфия	Внутривенная холеграфия
• Физиологический метод • Позволяет изучить морфологию и функцию желчевыводящей системы (двигательная, концентрационная, растяжимость желчного пузыря)	• Методика выполнения проста и не требует специальной подготовки • Сокращает сроки диагностики • Дает более контрастное изображение желчевыводящей системы

откуда выделяется клетками печени в желчь и попадает в желчный пузырь. При внутривенной холеграфии контрастное вещество непосредственно попадает в кровеносное русло, достигает клеток печени и выделяется с желчью. В педиатрической практике интра- и послеоперационная холеграфия используется крайне редко. Интраоперационная холеграфия заключается в контрастировании желчных протоков путем их пункции во время операции с целью определения топографии протоков и нарушения их целостности. Послеоперационная холеграфия проводится на 7–10-й день после операции и заключается в контрастировании желчных протоков через дренажные трубки.

Противопоказания к холеграфии:
- паренхиматозные заболевания печени;
- гипертиреоз;
- пороки сердца в фазе декомпенсации;
- нефрит;
- повышенная чувствительность к йоду;
- острые холангиты;
- желтуха.

Техника проведения:

1. ***Пероральная холеграфия.*** Накануне исследования пациент принимает легкий завтрак (сладкие молочные каши, творог, сладкий чай, отварное мясо), на обед желчегонные продукты (сметана, желтки). Вечером в 19 ч (за 12–14 ч до исследования) пациенту дают контрастное вещество, которое запивается теплой минеральной водой или сладким чаем. В 23 ч можно дать выпить еще раз сладкий чай или теплую минеральную воду. Утром за 2,5 ч до исследования делают очистительную клизму. Холеграфию проводят строго натощак. Вначале делают обзорную рентгеноскопию органов брюшной полости в вертикальном положении, а затем обзорные рентгенограммы правой половины брюшной полости в прямой и боковой проекции, чтобы определить положение, форму и размеры желчного пузыря. Для оценки двигательной функции желчного пузыря пациенту дают желчегонный завтрак (1–2 сырых желтка или 100 г сметаны) и спустя 45–60 мин проводят повторную рентгенографию. В норме желчный пузырь сокращается на $^1/_3$ первоначального объема.

2. ***Внутривенная холеграфия.*** Накануне исследования обязательно проверяют чувствительность пациента к йодсодержащему препарату путем его в/в введения в объеме 1 мл. Исследование проводят натощак. Рентгеноконтрастный препарат, чаще билигност, вводится в вену очень медленно в течение 4–5 мин из расчета: до 6 мес. – 1,5 мл/кг, до 1 года – 1 мл/кг, старше 3 лет – 0,75 мл/кг, максимальная доза не должна превышать 20 мл. Для оценки двигательной функции желчного пузыря пациент принимает желчегонный завтрак (2 сырых желтка или 100 г сметаны) и через 30–60 мин после его приема делают рентгенограммы.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – наиболее достоверный метод, позволяющий исследовать панкреатические и желчные протоки путем сочетания дуоденоскопии и рентгеноконтрастного исследования.

Преимущество ЭРХПГ перед другими методами диагностики с использованием рентгеноконтрастных веществ заключается в том, что непосредственное введение контрастного вещества в желчные протоки позволяет визуализировать протоки и желчный пузырь в случаях:
- нарушения выделительной функции печени;
- «отключенного» желчного пузыря;
- недостаточности сфинктера Одди;
- наличия конкрементов на протяжении желчевыводящих путей, включая внутрипеченочные желчные протоки.

С помощью ЭРХПГ удается дифференцировать кисту от конкремента и полипа, визуализировать камни в протоках на всем протяжении. Этот метод также позволяет определить природу камней – холестериновые или пигментные, что имеет значение при выборе лечебной тактики.

Показания к исследованию:
- подозрение на пороки развития выводных протоков печени;
- подозрение на желчнокаменную болезнь;
- желтуха неясной этиологии.

Противопоказания к исследованию:
- острый панкреатит;
- обострение хронического панкреатита;
- воспалительные заболевания носоглотки;
- органические поражения ЦНС.

Компьютерная томография

Компьютерная томография – это усовершенствованный рентгенологический метод с высокой диагностической способностью, позволяющий получить большое число поперечных срезов исследуемого органа, на основании которых можно судить о его размерах, расположении, форме и структуре.

Радионуклидная холесцинтиграфия

Гепатохолесцинтиграфия – методика радионуклидного исследования с радиофармацевтическим препаратом, проходящим транзитом через полигональные клетки печени и желчевыделительную систему в кишечник.

Холесцинтиграфия – диагностический метод, основанный на ослаблении сцинтиграфического изображения желчного пузыря в результате поглощения клетками печени радиоактивного вещества.

Особенности кинетики радиофармацевтического препарата позволяют решить следующие диагностические задачи:

- оценка анатомо-функционального состояния печени и портального кровотока;
- оценка анатомо-функционального состояния желчевыводящей системы;
- оценка состояния ретикулоэндотелиальной системы печени.

Показаниями к исследованию у детей являются абдоминальный синдром и гепатомегалия, особенно при невозможности проведения внутривенной холеграфии из-за непереносимости йодсодержащих препаратов.

Относительное противопоказание – повышенный уровень прямого билирубина в сыворотке крови.

Глава 3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОСНОВНЫХ СИНДРОМОВ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

3.1. Синдром рецидивирующей абдоминальной боли

Термином **«рецидивирующая абдоминальная боль» (РАБ)** обозначают болевой синдром, включающий, по крайней мере, 3 эпизода продолжительной и достаточно сильной абдоминальной боли у детей старше 4 лет в течение последних 3 месяцев.

Код в МКБ-10: R10.4 Другие и неуточненные боли в области живота.

Эпидемиология. РАБ нередко наблюдается в педиатрической практике. В последние 40–50 лет данный синдром диагностируют у 10–20% детей школьного возраста, при этом отмечают, что чаще страдают девочки. Синдром РАБ у школьников сочетается с пропусками уроков, частыми визитами к врачу, семейными стрессовыми ситуациями, депрессией (Garber J. et al., 1990).

Классификация. Учитывая ведущие патогенетические механизмы формирования РАБ в каждом конкретном случае, различают 3 варианта: психогенная, функциональная и органическая РАБ. Психогенная РАБ занимает доминирующее положение (80–90%). Далее следует функциональная РАБ (10%). В настоящее время установлено, что только у 5–10% больных в основе РАБ лежит органическая патология органов пищеварения.

Этиология. С момента описания J.Arley и N.Naish синдрома РАБ в конце 1950-х годов ведутся исследования причин данного страдания. И все же, несмотря на значительные диагностические успехи медицины, вопрос остается открытым.

Причиной ***психогенной РАБ*** являются психические проблемы у детей, связанные с различными социальными, семейными, учебными ситуациями. У больных обнаруживают такие расстройства, как эмоциональная лабильность, тревожность, гиперактивность, нарушения поведения. Затем формируется замкнутый круг, когда изменения психических реакций вызывают боли в животе, а неблагополучие со стороны пищеварения усугубляет

нарушения психики. Заключение о психогенном характере РАБ может быть дано только после тщательного обследования ребенка и исключения органической природы заболевания. В то же время известно, что у большинства детей с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, ЯК) выявляются психические отклонения, например пониженное чувство собственного достоинства, депрессивное состояние, замкнутость.

Причиной ***функциональной РАБ*** является функциональная патология ЖКТ, в том числе нередко сочетанная. Однако ее необходимо дифференцировать от органических заболеваний и других функциональных расстройств пищеварительной системы, проявляющихся абдоминальными болями: функциональной диспепсии, СРК, абдоминальной мигрени, абдоминальной формы эпилепсии, ГЭРБ, функциональных запоров. Полагают, что виновником функциональных болей в животе может быть *H. pylori*. Исследования, выполненные в Санкт-Петербурге (Ткаченко М.А., 2001), показали, что уровень инфицированности *H. pylori*, а также сочетанной инфицированности *H. pylori* и *Lamblia intestinalis* у детей с РАБ достоверно выше, чем у детей без этого синдрома. Тем не менее существование тесной связи между синдромом РАБ у детей и инфицированностью *H. pylori* не доказано.

Причины ***РАБ органической природы*** многочисленны, ими могут быть: нейроциркуляторная дисфункция, недифференцированные дисплазии соединительной ткани, заболевания позвоночника, глистно-паразитарные инвазии, кишечные инфекции с рецидивирующим течением (псевдотуберкулез, иерсиниоз), рецидивирующая неполная кишечная непроходимость (мальротация, дивертикул Меккеля), стеноз чревного ствола, хроническая гастродуоденальная патология (гастродуоденит, язвенная болезнь), хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, аномалии толстой кишки, дисахаридазная недостаточность, заболевания мочевых путей (пиелонефрит, гидронефроз), гинекологическая патология (Корниенко Е.А., 2005). Указанные причины обычно являются диагнозом исключения в результате обследования детей с синдромом РАБ.

Патогенез. За происхождение болей в животе ответственно возбуждение соматических и висцеральных болевых рецепторов нервной системы на фоне нарушений моторики и развития патологических процессов. Соматическими рецепторами снабжены париетальная брюшина, брыжейка, желчные протоки, мочеточники. Соматическая абдоминальная боль характеризуется четкой локализацией. Висцеральные рецепторы распространены более широко, абдоминальная боль при их раздражении не имеет четкой локализации. Висцеральные и соматические афферентные волокна, обеспечивающие иннервацию органов пищеварения, тесно переплетаются друг с другом, поэтому абдоминальные боли могут иррадиировать за пределы живота.

Гастроинтестинальная и центральная нервная системы взаимосвязаны. Известно, что в эмбриогенезе пищеварительный тракт и нервная система происходят из одних и тех же зачатков. Автономная нервная система кишечника образована сенсорными, промежуточными и моторными нейронами. Нейропептиды и нейротрансмиттеры, синтезируемые в ЖКТ, регулируют

гастроинтестинальную моторику, кровенаполнение органов, секрецию пищеварительных соков, процессы всасывания питательных веществ. Влияние ЦНС на пищеварительную систему, например, в результате стресса, проявляется стимуляцией синтеза нейропептидов и нейротрансмиттеров, усиливающих реакции пищеварительного тракта. Связь «мозг–кишечник» обусловливает влияние нарушений психоэмоционального статуса на функции ЖКТ (Weydert Joy A. et al., 2003). Развитие болевого абдоминального синдрома у детей происходит на фоне нейроциркуляторной дисфункции из-за нестабильности функционирования автономной нервной системы кишечника, висцеральной гипералгезии, нарушений моторной функции пищеварительного тракта под действием повторных и плохо корригируемых стрессовых ситуаций.

Клиническая картина. Анализ жалоб и анамнеза болезни детей с синдромом РАБ показывает, что в большинстве случаев характерны отсутствие четкой локализации болей в животе или локализация их в околопупочной области; описание болей пациентами как очень сильных (при этом боль никогда не возникает в ночное время); отсутствие связи болевого синдрома с приемом пищи или двигательной активностью; отсутствие ассоциации болей в животе с тошнотой, рвотой, дизурией; предъявление множества жалоб относительно разных органов и систем; короткий анамнез болезни (не более 6 мес.); отсутствие признаков нарастания болевого синдрома в динамике наблюдения; отсутствие наследственной отягощенности по заболеваниям органов пищеварения. В процессе расспроса ребенка и родителей врач обращает внимание на особенности воспитания ребенка (по типу гиперопеки), наличие повышенных требований к ребенку со стороны родителей, выявляет стрессовые ситуации в семье.

При объективном осмотре обычно не обнаруживается признаков нарушения питания и отставания в росте, пальпация живота безболезненная или с минимальными болезненными ощущениями в параумбиликальной зоне. Если при пальпации живота отмечается болезненность в мезо- и гипогастрии, диагностический поиск следует направить в сторону исследований, позволяющих исключить паразитозы, кишечные инфекции, неполную кишечную непроходимость, стеноз чревного ствола, нарушения фиксации толстой кишки, заболевания почек, патологию гинекологической сферы. Обнаружение при пальпации болезненности в эпигастрии, пилородуоденальной области, под мечевидным отростком требует исключения функциональной диспепсии, ХГД, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, эзофагита (в структуре ГЭРБ). Болезненность в правом или левом подреберьях, выявление характерных симптомов (Ортнера, Мюсси, Курвуазье, Мейо–Робсона и др.) может свидетельствовать о патологии желчевыводящей системы (функциональные расстройства желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь) или поджелудочной железы (панкреатит). Таким образом, объективными признаками исключения диагноза РАБ являются: нормальные показатели физического развития детей, выявление болезненной пальпации вне параумбиликальной зоны.

Диагностика. Диагноз синдрома РАБ ставится методом исключения. Обследование пациента начинается со сбора анамнеза, физикального обследования. К сожалению, анамнестические данные о проблемах в школе, о неблагополучии в семье или психическом нездоровье ребенка (нарушения поведения, гиперактивность) не облегчают постановку диагноза. Если абдоминальные боли локализуются не в области пупка, а в эпигастрии, гипогастрии или мезогастрии, в боковых зонах живота, если пациент просыпается ночью из-за болей, то это, скорее всего, свидетельствует об органической природе заболевания.

Лабораторная диагностика. Для синдрома РАБ изменения лабораторных показателей не характерны.

Обязательные исследования: клинический анализ крови и общий анализ мочи, копрограмма; соскоб с перианальных складок на энтеробиоз; бактериологические исследования кала на дизентерийно-тифо-паратифозную группу; биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, глюкоза, общий белок, амилаза, холестерин).

Дополнительные исследования: паразитологическое исследование кала трехкратно с интервалом не менее 1 дня; анализ кала на скрытую кровь; биохимический анализ крови (ферритин, сывороточное железо, С-реактивный белок, протеинограмма, липаза); анализ мочи на амилазу; серологические исследования для выявления антител к *H. pylori*, *Lamblia intestinalis*, антител к гемолитическому стрептококку; антител к трансглутаминазе; сахарная кривая с лактозой; определение общего уровня IgE, антител к пищевым аллергенам; туберкулиновая проба.

Инструментальная диагностика. Объем исследований у детей с синдромом РАБ должен быть разумным и не бесконечным, поскольку спектр заболеваний, сопровождающихся болями в животе, чрезвычайно широк.

Обязательные исследования: УЗИ желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, селезенки, лимфатических узлов брюшной полости, почек, органов малого таза.

Дополнительные исследования: ЭГДС с биопсией слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка, двенадцатиперстной кишки; 24-часовая внутрижелудочная pH-метрия, импедансометрия желудка; колоноскопия с биопсией слизистой оболочки; гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки; рентгенологическое исследование ЖКТ (пассаж бария, ирригография); допплерография сосудов брюшной полости.

Дифференциальный диагноз. При проведении дифференциальной диагностики РАБ следует помнить о разнообразии *функциональных расстройств* ЖКТ (см. гл. 4), знание клинических особенностей которых позволит сузить круг обследования пациентов.

Основными дифференциально-диагностическими критериями синдрома РАБ с *органической патологией пищеварительного тракта* являются результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. У детей школьного возраста, страдающих РАБ, наиболее часто требуется исключение: 1) хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта (рефлюкс-эзофагит, ХГ, ХГД, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки); 2) воспалительных заболеваний толстой кишки (ЯК, болезнь Крона); 3) хронических заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы (гепатит, панкреатит, холецистит, желчнокаменная болезнь).

На четвертом месте стоит исключение других причин РАБ: *инфекционных заболеваний* (паразитарная инвазия, кишечные инфекции); *хирургической патологии* (мальротация кишечника; нарушения фиксации толстой кишки; стеноз чревного ствола); *болезней почек и мочевых путей* (пиелонефрит, мочекаменная болезнь); *гинекологических заболеваний* (кисты яичников, патология беременности).

Пример формулировки диагноза. После тщательного обследования пациента с синдромом РАБ диагноз может быть сформулирован следующим образом: рецидивирующая абдоминальная боль (психогенная).

Лечение. ***Немедикаментозное лечение*** – основной принцип ведения пациентов с синдромом РАБ. Для получения положительного результата необходимо использовать психотерапевтические воздействия на больного ребенка и ближайших родственников, участвующих в его воспитании. Имеют значение разъяснительные беседы врача о безопасности синдрома РАБ для жизни, возможности разрешения проблем со здоровьем после устранения стрессовых ситуаций или изменения отношения к ним.

Очень важно увеличить пребывание детей на свежем воздухе, назначить адекватные физические нагрузки, достаточное время ночного сна. Питание детей с синдромом РАБ должно соответствовать диете №5. Рекомендуются блюда, обогащенные пищевыми волокнами; желательно увеличить употребление напитков (некрепкий чай, компоты, овощные и фруктовые соки), ограничить употребление цельного молока.

В качестве средств немедикаментозного лечения широко используется фитотерапия со спазмолитической и седативной направленностью; санаторно-курортное лечение с применением природных (климатолечение, внутреннее употребление минеральных вод, бальнеолечение) и преформированных факторов (физиотерапия).

Медикаментозное лечение. Выбор терапии при синдроме РАБ у детей и подростков должен быть индивидуальным. На первых этапах обычно используют прокинетики (домперидон), спазмолитики (дротаверин, папаверин, феникаберан), препараты с прокинетическим и спазмолитическим эффектом (мебеверин), холинолитики (Бускопан). Далее рассматривают возможность назначения невсасывающихся антацидов, антисекреторных средств (ингибиторы H^+,K^+-АТФазы, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов). По показаниям используют пеногасители (симетикон), энтеросорбенты. Положительный эффект купирования синдрома РАБ часто достигается с помощью дополнительного назначения пребиотиков (Эубикор, Дюфалак) и пробиотиков (Бифиформ, Линекс и др.).

Профилактика. Учитывая психологические особенности каждого ребенка, социальные факторы, для профилактики возникновения синдрома

РАБ в первую очередь необходимо улучшить адаптацию детей к школьным нагрузкам, поддерживать положительный эмоциональный настрой, создавать условия для своевременной коррекции психологических проблем.

Показания к консультации других специалистов. При неясной клинической картине или результатах предварительного лабораторного и инструментального обследования в зависимости от направлений диагностического поиска пациенты могут быть консультированы хирургами, инфекционистами, паразитологами, нефрологами, урологами, неврологами, аллергологами, гинекологами.

Показания к госпитализации. При безуспешности пробного лечения синдрома РАБ на амбулаторном этапе для уточнения диагноза необходима госпитализация больных.

Прогноз. При эффективном комплексном лечении данное страдание проходит. У небольшой части больных синдром РАБ сохраняется длительно, но и в этих случаях, как правило, исчезает к 20 годам.

3.2. Синдром срыгивания и рвоты

Устойчивое сочетание срыгивания и рвоты у детей грудного возраста, общность патогенеза лежат в основе объединения данных симптомов в отдельный синдром, не включающий руминацию, циклическую рвоту, аэрофагию.

Рвота – это сложный нервно-рефлекторный двигательный акт, контролируемый рвотным центром, находящимся в продолговатом мозге, и происходящий с участием мышц брюшного пресса, диафрагмы, желудка.

Срыгивание (регургитация) – повторное поступление пищевого химуса в глотку и ротоглотку вследствие ретроградных движений съеденной пищи вскоре после ее заглатывания; сочетается с отхождением небольшого количества воздуха. Срыгивание, в отличие от рвоты, происходит пассивно, без напряжения брюшного пресса и диафрагмы, никогда не сопровождается вегетативными реакциями: гиперсаливацией, побледнением лица, тахикардией, похолоданием конечностей.

Синдром срыгивания и рвоты у детей грудного возраста обычно рассматривают в контексте дифференциальной диагностики ГЭР. ГЭР – сложное физиологическое явление, представляющее собой ретроградное перемещение, затекание, заброс желудочного и/или кишечного содержимого в пищевод. В ряде классификаций патологический ГЭР рассматривают в структуре ГЭРБ (МКБ-10, XI, K21).

Код в МКБ-10: R11 Тошнота и рвота.

Эпидемиология. У здоровых детей рвоты не бывает. В детском возрасте рвота возникает значительно чаще, чем у взрослых, и тем легче, чем младше ребенок.

Необильное редкое срыгивание (1–2 раза в сутки), как правило, характерно для здоровых детей до 3 мес. При этом срыгивание возникает не позже 1 ч после кормления ребенка (Бельмер С.В. и др., 2005). К 4 мес. число здоровых детей, у которых наблюдается срыгивание, не превышает 67%, в 6–7 мес. – 21%, к 12 мес. – 1–5% (Nelson S.P. et al., 1997; Бельмер С.В. и др., 2003). Среди детей, консультированных педиатрами на 1-м году жизни, частота срыгивания составляет 18–40%.

Классификация. *Срыгивание* у детей в основном считают доброкачественным явлением, которое спонтанно проходит к 1–1,5 годам. Однако в ряде случаев необходимо различать физиологическое и патологическое срыгивание. Если срыгивание возникает позднее чем через 1 ч после еды, повторяется чаще чем 2 раза в сутки и сопровождается снижением прибавки массы тела, оно считается патологическим.

Известно, что в качестве главного механизма развития срыгивания выступает ГЭР. Существует разделение ГЭР на физиологический и патологический. Патологический ГЭР лежит в основе ряда заболеваний. Наиболее точно патологический ГЭР определяют по данным суточного мониторирования pH в пищеводе. Критерии патологического ГЭР: снижение pH ниже 4,0; частота ГЭР более 50 раз в сутки; суммарная продолжительность ГЭР более 4,5% времени наблюдения.

По классификации Э.Керпель–Фрониуса (1975) *рвоту* можно разделить на первичную (патология ЖКТ) и вторичную (патология других органов и систем). Желудочно-кишечные формы рвоты подразделяют на функциональные и органические. Последние сводятся к порокам развития пищеварительного тракта (Шабалов Н.П., 2004).

Этиология. С точки зрения физиологии феномен срыгивания у детей грудного возраста представляет собой защитное приспособление, обеспечивающее нормальное физическое развитие, так как шарообразная форма желудка, впадение пищевода в желудок под прямым углом, относительная недостаточность кардии в этом возрасте создают условия для выхода избыточного количества воздуха, попадающего в желудок при кормлении, распирающего его стенки и создающего ощущение ложного насыщения.

Кроме того, перистальтика пищевода, координация между актами сосания, глотания и дыхания остаются несовершенными определенное время после рождения ребенка. Сосание у новорожденных детей происходит сериями по 3–5 сосательных движений, при этом создается отрицательное давление в полости рта. Перистальтическая волна в пищеводе формируется то перед сосанием, то после него, поэтому остается незавершенной. В ответ на несовершенную пищеводную перистальтику возникает резкое сокращение дна желудка, повышается внутрижелудочное давление, приводя к регургитации содержимого желудка. Несовершенная координация сосания, глотания и дыхания длительно задерживается у недоношенных детей.

Патогенез. В происхождении патологического срыгивания у младенцев на фоне заболеваний и состояний, *требующих исключительно консервативного лечения*, имеют значение:

1) нарушение техники кормления ребенка, способствующее перекорму; тугое пеленание, метеоризм, запоры, продолжительный крик,

вызывающие повышение внутрижелудочного и внутрибрюшного давления, преодолевающего запирательный механизм кардии;
2) вегетативная дисфункция, проявляющаяся нарушениями регуляции моторики верхнего отдела пищеварительного тракта (пилороспазм, недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс, дискинезия пищевода) как результат гипоксического поражения ЦНС, диэнцефальной области, лимбических структур в перинатальном периоде;
3) гипертензионно-гидроцефальный синдром;
4) натальные травмы шейного отдела позвоночника;
5) острые кишечные инфекции, в том числе вялотекущие, вызванные условно-патогенными микробами;
6) гастроинтестинальные формы пищевой аллергии;
7) адреногенитальный синдром;
8) синдром мальдигестии и мальабсорбции.

Выраженный ГЭР, сопровождающий данные патологические состояния, с длительной экспозицией кислого содержимого желудка, желчи, снижением эффективности пищеводного клиренса, снижением скорости опорожнения желудка ведет к развитию воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода (эзофагит) различной степени тяжести, что, в свою очередь, формирует замкнутый круг в генезе патологического срыгивания.

В патогенезе упорного срыгивания на фоне заболеваний и состояний, *требующих хирургического лечения*, имеют значение:
1) аномалии развития пищеварительного тракта (атрезии, стенозы, врожденный короткий пищевод, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, незавершенный поворот кишечника и др.);
2) пилоростеноз;
3) острая кишечная непроходимость;
4) острый аппендицит и т.д.

Клиническая картина. Синдром срыгивания и рвоты у детей грудного и раннего возраста проявляется трудностями при кормлении, беспокойством, снижением аппетита, отказом от еды, снижением массы тела, аспирацией пищи, кашлем, рецидивирующими бронхолегочными (обструктивный бронхит, пневмония) и отоларингологическими (ларингоспазм, ларингит, риносинусит) заболеваниями. Возможно возникновение апноэ, острой гипоксии, синдрома внезапной смерти. Недоношенные дети, перенесшие респираторный дистресс-синдром, имеют очень высокий риск развития рефлюкс-эзофагита (Бельмер С.В., Хавкин А.И., Гасилина Т.В., 2003).

Диагностика. Детальный анализ срыгивания и рвоты имеет большое значение для точности диагностики: сроки появления; объем; интервалы между приемом пищи и возникновением симптомов; связь с плачем и двигательной активностью; запах; наличие примеси желчи; характер масс (створоженное или непереваренное молоко). Уточняется динамика массы тела, изучаются перинатальный анамнез, перенесенные заболевания, эффективность ранее проведенного лечения. При физикальном обследовании детей обращают внимание на признаки дистрофии, рахита, анемии, расстройства

функционирования ЦНС, диагностируют наличие осложнений патологического ГЭР: аспирация, дегидратация, нарушения кислотно-основного состояния.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* клинический анализ крови; копрограмма; бактериологическое исследование кала на дизентерийно-тифо-паратифозную группу и условно-патогенные микробы; общий анализ мочи; биохимический анализ крови (глюкоза, калий, натрий, хлор, кислотно-основное состояние).

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (железокомплекс); анализ кала на скрытую кровь.

Инструментальная диагностика. Предпочтение отдается малоинвазивным методам исследования.

Обязательные исследования: УЗИ желудка для исключения пилоростеноза; ЭГДС для уточнения характера моторных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта, выявления воспалительных изменений слизистой оболочки (с биопсией и последующим морфологическим исследованием слизистой оболочки пищевода по показаниям: язвы, стриктуры, пищевод Барретта).

Дополнительные исследования: суточное мониторирование pH в пищеводе; пищеводная манометрия; рентгенографическое исследование пищевода и желудка с обязательным включением исследования в позе Тренделенбурга; пассаж бария по пищеварительному тракту; УЗИ головного мозга.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика проводится между первичной (поражение ЖКТ) и вторичной (симптоматической) рвотой (Шабалов Н.П., 2004). Функциональные формы первичной рвоты включают: ГЭРБ; ахалазию кардии; пилороспазм; острый гастрит (алиментарный, медикаментозный, инфекционный); метеоризм (динамическая кишечная непроходимость). Органические формы первичной рвоты обусловлены пороками развития пищеварительного тракта на любом его уровне. Вторичная рвота может быть связана с инфекционными заболеваниями, с церебральной патологией, нарушениями обмена веществ (лактазная недостаточность, мальабсорбция глюкозы и галактозы, сольтеряющая форма адреногенитального синдрома, галактоземия, наследственные нарушения обмена аминокислот, врожденная патология почек). Окончательный диагноз нозологический, а не синдромный.

Пример формулировки диагноза. Перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза, ранний восстановительный период, вегетовисцеральный синдром, ГЭР.

Лечение. Терапия детей с синдромом срыгивания и рвоты должна быть патогенетической, комплексной, необходимо учитывать сопутствующие заболевания. Когда в основе синдрома срыгивания лежит морфофункциональная незрелость ЖКТ и центральных регуляторных механизмов, по мере роста и развития ребенка (до 3–4-месячного возраста) можно надеяться на самостоятельное разрешение проблемы, однако в большинстве случаев используют диетическую коррекцию, назначают медикаментозные средства.

Пороки развития пищеварительного тракта требуют оперативного лечения. Согласно рекомендациям рабочей группы Европейского общества гастроэнтерологии и питания, в лечении срыгивания последовательно проходят несколько этапов: 1) психологическая поддержка родителей; 2) постуральная терапия; 3) использование искусственных молочных смесей с загустителями; 4) назначение прокинетиков; 5) антисекреторные средства (блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, ингибиторы H^+,K^+-АТФазы); 6) хирургические методы лечения.

Немедикаментозное лечение. Немедикаментозные методы включают психологическую поддержку родителей, постуральную терапию и коррекцию диеты. Рекомендуется при кормлении ребенка держать его в полувертикальном положении, после кормления некоторое время носить его на руках в вертикальном положении, что уменьшает риск развития аспирации и рефлюкс-эзофагита. Принципы диетотерапии детей с синдромом срыгивания: уменьшение разового объема принимаемой пищи, увеличение частоты кормлений, использование антирефлюксных смесей. Примером адекватной антирефлюксной смеси может быть Нутрилон Антирефлюкс («Нутриция», Голландия), содержащий умеренную концентрацию (0,4%) камеди в качестве загустителя, оптимальное соотношение сывороточного белка к казеину (20:80) и умеренно пониженное количество жира (3,1 г/100 мл). Смесь Фрисовом («Фризленд», Голландия) содержит больше камеди (0,8%), больше сывороточного белка (соотношение белка к казеину составляет 60:40), больше жира. Смесь Семпер Лемолак («Семпер», Швеция) в качестве загустителя содержит рисовый крахмал при соотношении сывороточных белков к казеину 60:40 и нормальном количестве жира. Антирефлюксные смеси назначают в полном или частичном объеме (до грудного кормления).

Медикаментозное лечение. При неэффективности немедикаментозных методов лечения детей с синдромом срыгивания и рвоты назначают медикаментозные препараты прокинетического действия короткими курсами (7–14 дней): домперидон внутрь (максимальная суточная доза 2,4 мг/кг), метоклопрамид детям старше 2 лет парентерально (максимальная суточная доза 0,5 мг/кг). Рекомендуют также использование невсасывающихся антацидов (Фосфалюгель в дозе $^1/_4$ пакетика) за 1 ч до еды и на ночь курсом 2–3 нед. (Шиляев Р.Р. и др., 2001; Ашкрафт К.У., Холдер Т.М., 1996). При пилороспазме эффективны спазмолитики курсами до 2 нед.: атропина сульфат 0,1% раствор по 1–2 капли внутрь 3–4 раза в сутки; Риабал внутрь в дозе 1 мг/кг 3 раза в сутки. Сохранение симптомов патологического ГЭР требует назначения антисекреторных препаратов курсами 2–3 нед.: ранитидин внутрь 1,25–2,5 мг/кг в 1–2 приема, в/в капельно 0,75–1,5 мг/кг; омепразол (Лосек, Лосек МАПС) в дозе 0,5 мг/кг/сут. Последнюю группу препаратов, как правило, используют в условиях стационара.

Профилактика. Функциональные формы патологического срыгивания у младенцев можно предупредить путем профилактики поражений ЦНС в перинатальном периоде, рациональным грудным вскармливанием, назначением гипоаллергенных искусственных питательных смесей в случаях отсутствия грудного молока у матери (особенно при неблагоприятной наследственности по аллергическим заболеваниям), формированием нормального микробиоценоза кишечника у детей первых месяцев жизни при метеоризме, склонности к запорам и после острых кишечных инфекций.

Показания к консультации других специалистов. Наличие факторов риска и явных симптомов перинатальных поражений ЦНС у детей с синдромом срыгивания и рвоты – показание для неврологического обследования. Признаки острой или хронической кишечной непроходимости требуют консультации хирурга. Лихорадка, обезвоживание, выраженный диспептический синдром у детей свидетельствуют о развитии острых кишечных инфекций, в этом случае необходима консультация инфекциониста.

Показания к госпитализации. Упорное срыгивание и рвота при отсутствии эффекта немедикаментозных и медикаментозных методов лечения на догоспитальном этапе, наличие осложнений служат основанием для направления больных в многопрофильный стационар для комплексного обследования и рациональной терапии.

Прогноз. Позиционная терапия в сочетании с употреблением молочных питательных смесей с загустителями у 90% детей грудного возраста с упорным срыгиванием дает возможность «перерасти» патологическую симптоматику к 12–15 мес. жизни. Эффект дополнения позиционной терапии медикаментозными средствами проявляется в течение первых 2 недель лечения. Оперативное вмешательство при неэффективности консервативных методов терапии проводится не более чем у 15–18% больных, причем подавляющее большинство составляют пациенты с тяжелыми неврологическими расстройствами, ведущими к генерализованным изменениям двигательной активности верхних отделов пищеварительного тракта. Подсчитать количество больных (в процентном выражении), у которых патологический ГЭР возникает в детстве и продолжается в зрелом возрасте, невозможно (Ашкрафт К.У., Холдер Т.М., 1996).

3.3. Синдром запоров

Запор – нарушение функции кишечника, выражающееся в урежении (по сравнению с индивидуальной физиологической нормой) возрастного ритма акта дефекации, его затруднении, систематически недостаточном опорожнении кишечника и/или изменении формы и характера стула.

Обычно запор у детей до 3 лет диагностируют при частоте стула реже 6 раз в неделю, старше 3 лет – реже 3 раз в неделю. Однако наиболее важным фактором, определяющим понятие «запор», считают полноту опорожнения кишечника. При неполном, неэффективном опорожнении кишечника запор диагностируют даже при соответствующей возрасту частоте дефекаций.

Эпидемиология. Запоры отмечаются у 30–50% трудоспособного населения развитых стран, среди больных с патологией ЖКТ – у 70%. Сведения о частоте запоров у детей чрезвычайно вариабельны. По данным разных

авторов, запорами страдают от 10 до 40% детей с патологией ЖКТ. Однако истинную частоту запоров в детском возрасте установить невозможно вследствие невысокой обращаемости. В большинстве случаев первые жалобы на запоры появляются в возрасте 2–4 лет, однако сам патологический комплекс начинает формироваться значительно раньше. Не расценивая запоры у ребенка как заболевание, родители самостоятельно применяют клизмы, слабительные и обращаются к врачу уже при развитии тех или иных осложнений. Так, у 35% девочек и у 55% мальчиков в возрасте от 6 до 12 лет, страдающих запорами, формируется анальная инконтиненция (энкопрез), что приводит к их социальной дезадаптации.

Классификация. Единой общепринятой классификации запоров у детей не существует. Согласно рабочей классификации (Хавкин А.И., 2000), выделяют запоры: по течению – острые и хронические (более 3 мес.); по механизму формирования – кологенные (гипер- или гипокинетические) и проктогенные; по тяжести течения – компенсированные (достаточно диетической коррекции), субкомпенсированные (диетическая и медикаментозная коррекция) и декомпенсированные (необходимы очистительные клизмы); по этологическим и патогенетическим признакам – алиментарные, диспластико-ассоциированные, нейрогенные (дискинетические, привычные, рефлекторные и вследствие органических заболеваний ЦНС), инфекционные, воспалительные, психогенные, гиподинамические, механические, вследствие аномалий толстой кишки, токсические, эндокринные, медикаментозные, вследствие нарушений водно-электролитного обмена. *Острый запор* – внезапное отсутствие стула в течение нескольких суток. *Хронический запор* – систематическое урежение дефекаций и/или недостаточное опорожнение кишечника в течение 3 мес. и более. Степень компенсации запора зависит от длительности задержки стула, эффективности послабляющих диетических мероприятий, наличия позыва к дефекации, внекишечных проявлений и способа получения стула (слабительные, обычная клизма, сифонная клизма). *Кологенные запоры* обусловлены замедлением транзита в связи со снижением пропульсивной активности толстой кишки (более характерны для детей старшего возраста), *проктогенные запоры* связаны с нарушением пассажа по ректосигмоидному отделу (чаще наблюдаются у детей раннего возраста).

Этиология. По этиологии все запоры можно разделить на 2 группы: *функциональные* и *органические*. Органические запоры обусловлены непосредственно органической патологией кишечника: врожденные аномалии и пороки развития кишечника (болезнь Гиршпрунга и другие формы нейрональной интестинальной дисплазии – дис- и гипоганглиоз; синдром Пайра [см. рис. 4.2]; аномалии ротации и фиксации кишечника, идиопатический мегаколон и мегаректум; свищевые формы атрезии прямой кишки; изолированная гипертрофия внутреннего сфинктера заднего прохода, аномальная фиксация толстой кишки эмбриональными тяжами), а также аноректальная патология (геморрой, анальная трещина), опухоли, стриктуры, приводящие к нарушению проходимости толстой кишки (в том числе

при стенозирующей форме болезни Крона, спаечной болезни). Хронические запоры могут наблюдаться также при муковисцидозе и целиакии.

Причины функциональных запоров будут рассмотрены в разделе 4.3.3.

Дифференциальная диагностика причин функционального запора необходима для проведения эффективной терапии в каждом конкретном случае.

Патогенез. Основой патогенеза *органического запора* является нарушение пассажа кишечного содержимого вследствие наличия механического препятствия.

Основные компоненты патогенеза *функциональных запоров* – это изменение тонуса кишечной стенки (гипо- или атония, гипертонус), ее моторики и градиента внутрикишечного давления в результате дисбаланса тормозящих и стимулирующих нейрогуморальных влияний на моторную функцию кишки (кологенные запоры) и/или затруднение пассажа по ректосигмоидному отделу и нарушение функции изгнания при проктогенных запорах. При гипо- или атонии отмечается ослабление перистальтических и масс-сокращений; при гипертонусе усиливаются непропульсивные сегментирующие и антиперистальтические движения толстой кишки. Гипокинетические (гипотонические) запоры у детей встречаются сравнительно редко и чаще являются не самостоятельным страданием, а симптомом какого-либо заболевания (вторичные, симптоматические запоры). В старшем школьном возрасте снижение моторики толстой кишки может наблюдаться у детей с преобладающим влиянием симпатического отдела ЦНС, при эндокринной патологии (гипотиреоз), миотоническом синдроме, гипокалиемии, при малоподвижном образе жизни, приеме некоторых препаратов, в том числе систематическом употреблении слабительных средств. У детей раннего возраста причинами гипокинетических запоров могут быть рахит, гипотрофия, перинатальные повреждения ЦНС, в том числе позвоночника и спинного мозга. При функциональных запорах чаще изначально отмечаются гиперкинетические нарушения. Более подробно вопросы патогенеза и клиники функциональных запоров будут рассмотрены в разделе 4.3.3.

На фоне хронических запоров постепенно происходят дилатация и удлинение толстой кишки с формированием вторичного мегадолихоколона. Однако долихо- и мегадолихоколон (или -сигма) могут быть не только вторичными, формирующимися как осложнение хронических запоров, но и врожденной особенностью толстой кишки, что чаще встречается у детей с признаками дисплазии соединительной ткани и может стать в сочетании с гипермобильностью ободочной кишки у этой группы пациентов причиной нарушения пассажа каловых масс с формированием хронических запоров.

По данным патологоанатомических исследований у детей младшего возраста, долихосигма отмечается примерно в 12%, а среди детей с хроническими запорами – в 47% случаев. Расстройства акта дефекации у детей в условиях незавершенного этапа фиксации толстой кишки являются предпосылкой для формирования патологической подвижности и перегибов

сигмовидной кишки, приводящих, в свою очередь, к замедлению пассажа кишечного содержимого. Нередко перегиб бывает настолько выражен, что петли сигмовидной кишки перемещаются в наданальную область, сдавливают просвет прямой кишки и обтурируют вход в анальный канал. Иногда переполненные каловыми массами дистальные отделы толстой кишки занимают практически всю полость малого таза, нарушая резервуарную и выделительную функции мочевого пузыря, что в сочетании с его нейрогенной дисфункцией приводит к учащенному мочеиспусканию, дневному и ночному неудержанию мочи. С другой стороны, постоянное нарушение уродинамики у таких больных может быть дополнительным фактором риска развития хронической воспалительной патологии мочевой системы, а также вторичного гидронефроза. Следует заметить, что добавочные петли сигмовидной кишки при отсутствии запоров и удовлетворительном пассаже каловых масс являются вариантом развития и не рассматриваются как врожденная аномалия (порок).

У детей с хроническими запорами развивается хроническая каловая интоксикация, что чаще наблюдается в раннем возрасте в связи с повышенной проницаемостью кишечного эпителия. В формировании различных осложнений имеют значение и вновь образующиеся патологические нервно-рефлекторные взаимосвязи между кишечником и другими отделами пищеварительного тракта, нервной, сердечно-сосудистой и другими системами. Возникающее в толстой кишке *вторичное* нарушение микробиоценоза приводит к снижению местной резистентности и иммунитета в целом, способствует усугублению нарушений моторики, развитию полигиповитаминоза, аллергии и гнойничковых заболеваний кожи.

Клиническая картина. Клинические проявления хронических запоров у детей чрезвычайно разнообразны. С одной стороны, это могут быть только нарушения дефекации, с другой – целый комплекс кишечных и внекишечных проявлений. Выраженность и особенности клинических проявлений зависят от многих причин, в числе которых – возраст ребенка при первичной манифестации симптоматики, длительность заболевания, причины и патогенез запоров у данного пациента, анатомические особенности толстой кишки, характер применявшейся терапии и др. Проявления симптоматических (вторичных) запоров могут маскироваться комплексом клинических симптомов основной патологии.

Кишечные проявления хронических запоров – это прежде всего болевой синдром, метеоризм и нарушения дефекации.

Боли могут локализоваться в любом отделе живота, но чаще – в гипогастрии, левой половине живота, правой подвздошной области или в проекции прямой кишки. Иногда (особенно при нарушениях фиксации или удлинении толстой кишки с формированием дополнительных петель) характер и иррадиация болевого синдрома могут потребовать проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией (острый аппендицит, желчная колика, острый панкреатит), с патологией сердечно-сосудистой системы (кардиалгии). В зависимости от типа запоров боли в животе могут

иметь спастический характер, по типу колики (чаще при гиперкинетических кологенных запорах), или быть тупыми, распирающими, давящими (дистензионные боли) при гипокинетических запорах. Отличительной особенностью абдоминальных болей при запорах является связь с дефекацией (чаще – облегчение, особенно при гипокинетическом типе), метеоризмом и флатуленцией, а также с приемом спазмолитиков или сорбентов, снижающих интенсивность болевого синдрома.

Метеоризм, связанный с хроническими запорами, чаще локальный, в проекции печеночного и селезеночного изгибов ободочной кишки или в проекции слепой и/или сигмовидной кишки.

Нарушения дефекации могут проявляться или ее урежением, или изменением характера каловых масс: «овечий» стул при гиперкинезии, плотные каловые массы значительного диаметра, иногда чередующиеся с разжиженным стулом («запорный понос», когда при длительной задержке опорожнения кишечника происходит разжижение фекалий слизью) при гипокинезии. Кал может быть бобовидным, лентовидным, шнурообразным, зауженным на конце. При проктогенных запорах обычно плотными выглядят только первые порции, а последующие имеют нормальную или мягкую консистенцию. В некоторых случаях самостоятельный стул отсутствует. У больных в большинстве наблюдений отмечаются нарушения акта дефекации: дефекация малыми порциями несколько раз в день без ощущения полноты опорожнения кишечника, снижение позыва на дефекацию, затруднение акта дефекации, дополнительные потужные усилия, иногда – тенезмы. Следует отметить, что редкое опорожнение кишечника (до 3 раз в неделю) при условии полноты его опорожнения может быть индивидуальной физиологической особенностью дефекации и не рассматривается как запор.

Как ***внекишечные проявления*** у детей с хроническими запорами могут наблюдаться различные рефлекторные симптомы: боли в области крестца, ягодиц, бедер (давление фекалий на сакральные нервные корешки); боли в области сердца, сердцебиение, одышка, головная боль, головокружение, что требует дифференциальной диагностики со сходной по клинике патологией. Отличительной особенностью внекишечных проявлений хронических запоров выступает их исчезновение (облегчение) после дефекации. Отмечается усиление вегетативной дисфункции, развитие ипохондрических, депрессивных состояний. У части детей снижается аппетит, появляются отрыжка воздухом, неприятный вкус во рту, налет на языке, тошнота, слабость, недомогание, снижение массы тела, субфебрильная температура (проявления хронической каловой интоксикации). Могут также наблюдаться различные изменения кожи, признаки полигиповитаминоза, анемия, задержка темпов физического развития. Как осложнения хронических запоров можно рассматривать нарушения акта мочеиспускания, энурез, формирование анальной инконтиненции, вторичное образование анальных трещин, что усугубляет имеющуюся симптоматику. В связи с повышением внутрикишечного давления, в том числе интрадуоденального, формирования

сочетанных моторных нарушений создаются условия для холестаза (риск возникновения формирования холелитиаза), снижения желудочной эвакуации, что может проявляться симптомами ГЭР, иногда наблюдается синдром рецидивирующей рвоты.

Такой полиморфизм клинических проявлений часто затрудняет выделение хронических запоров как основного патогенетического звена имеющейся симптоматики и требует от врача тщательного анализа анамнестических и клинических данных, чтобы избежать лишних диагностических процедур.

Диагностика и дифференциальный диагноз. Цель диагностических мероприятий при запорах – исключение органической патологии, в том числе требующей хирургического лечения, а также уточнение провоцирующих моментов манифестации кишечной симптоматики и ее динамики в каждом конкретном случае.

Острый запор может быть проявлением острой хирургической патологии (острой кишечной непроходимости, в том числе инвагинации, синдрома Ледда, острого аппендицита, перитонита, перфоративной язвы), требующей хирургического лечения, или следствием психоэмоционального стресса, дисфункции кишечника на фоне пищевой погрешности (особенно у детей раннего возраста), интеркуррентных заболеваний, паразитоза. Отсутствие болевого синдрома, существенного нарушения состояния ребенка, рвоты, асимметрии живота, перитонеальных симптомов и признаков интоксикации при объективном обследовании, свободное отхождение газов, восстановление регулярной дефекации после однократной постановки газоотводной трубки или очистительной клизмы и после устранения причины запора позволяет говорить о функциональном копростазе. Во всех случаях при остром запоре должны быть проведены консультация хирурга, пальцевое ректальное исследование и обзорная рентгенография брюшной полости, а также, по показаниям, другие исследования для исключения органической патологии. Для уточнения диагноза показана госпитализация.

При *хроническом запоре* проводят анализ анамнестических и клинических данных, уточняют характер питания ребенка и особенности пищевого стереотипа семьи, возраст ребенка при манифестации запора и динамику клинической симптоматики, особенности психологического статуса и физической активности пациента, а также оценивают эффективность применявшихся ранее послабляющих мероприятий (в том числе диетических). В связи с обычно достаточно узкой трактовкой детьми и их родителями понятия «запор» только как редкой дефекации целесообразно уточнить характер стула, коррелирующий с длительностью транзита, с использованием разработанной на сегодняшний день так называемой Бристольской шкалы формы кала.

Прогностически неблагоприятными и подозрительными на органический генез патологии (врожденные аномалии развития толстой кишки) считаются дебют запоров на фоне грудного вскармливания, их нарастание при введении прикорма и отсутствие эффекта послабляющих диетических

мероприятий в последующем, а также отсутствие самостоятельного стула. Напротив, положительная динамика симптоматики на фоне введения прикорма, некоторая сезонность клинических проявлений (исчезновение запоров в летнее время, когда ребенок более подвижен и получает в рационе большее количество клетчатки), эффективность послабляющей диеты, дебют запоров в связи с психологическим стрессом (чаще – начало посещения детского дошкольного учреждения) свидетельствуют в пользу функциональных запоров.

При ***объективном обследовании*** оценивают физическое развитие ребенка, обращают внимание на признаки трофологических нарушений (оценивают состояние кожных покровов, тургор тканей, мышечный тонус, особенно мышц брюшного пресса, признаки полигиповитаминоза), наличие стигм дисплазии соединительной ткани, стигм дизэмбриогенеза, оценивают состояние полости рта, отмечают увеличение (вздутие) живота. Признаки системной дисплазии соединительной ткани, нарушение осанки с выраженным поясничным лордозом, указание на травму позвоночника в анамнезе свидетельствуют в пользу *нейрогенных запоров.* Задержка роста, отставание в психомоторном развитии, избыточная масса тела при рождении, затянувшаяся желтуха, брадикардия, мышечная гипотония, сниженная температура тела, сухость кожи и волос, измененный (низкий) голос у ребенка с запорами заставляют думать о *гипотиреозе.* Важным диагностическим критерием хронических запоров считается наличие пальпируемых плотных каловых масс (фекалитов) в проекции толстой кишки, особенно при обследовании после дефекации, что свидетельствует о неполном опорожнении кишечника. Обязательно проводится *пальцевое ректальное исследование*, позволяющее оценить состояние сфинктера заднего прохода, заполнение ампулы прямой кишки каловыми массами (косвенный признак нарушения акта дефекации), обнаружить патологические образования ампулы и анального канала, наличие крови на пальце, а также оценить анальный рефлекс (при раздражении кожи перианальной области в норме возникает тоническое сокращение мышц произвольного сфинктера). Анальный рефлекс нарушен при проктологической патологии, сохранен при функциональных запорах, даже у больных с недержанием кала.

Первым (и основным) методом ***инструментального обследования*** ребенка с хроническими запорами при отсутствии эффекта послабляющих мероприятий (средняя рекомендуемая длительность наблюдения за ребенком для оценки эффекта терапии – 1 мес.) является рентгеноконтрастное исследование толстой кишки с барием – *ирригография,* которая проводится после обзорной рентгенографии брюшной полости и позволяет верифицировать органические запоры. Исследование выполняют в прямой и боковой проекции на фоне тугого наполнения толстой кишки и после ее опорожнения. Ирригография позволяет исключить механическое препятствие для продвижения химуса, в том числе пороки развития толстой кишки, аномалии ротации и фиксации кишечника, оценить диаметр и расположение толстой кишки, определить сохранность ее эвакуаторной функции, полноту

опорожнения, особенности моторики, состояние сфинктера заднего прохода, диагностировать недостаточность пуборектальной петли, что важно при верификации генеза инконтиненции. Косвенно можно определить признаки колита. При необходимости (подозрение на непроходимость на уровне тонкой кишки, спаечную болезнь, наличие приобретенных стриктур кишечника или объемного образования брюшной полости) проводят рентгеноконтрастное исследование ЖКТ с пассажем контраста и досмотром толстой кишки, КТ или МРТ брюшной полости.

После исключения органической причины нарушения пассажа кишечного содержимого, в том числе болезни Гиршпрунга, проводится комплексное обследование для уточнения генеза запора, которое включает оценку состояния центральной и вегетативной нервной системы, оценку психологического статуса пациента, комплекс лабораторных (копрограмма, исследование микробиоценоза кишечника, исследование кала на скрытую кровь [реакция Грегерсена], цисты простейших, яйца гельминтов, по показаниям – токсикологическое обследование) и инструментальных исследований, консультацию хирурга (по показаниям). При подозрении на эндокринную патологию (прежде всего гипотиреоз) проводят оценку гормонального профиля (тиреоидные гормоны, ТТГ), необходима консультация эндокринолога. При наличии признаков синдрома мальабсорбции определяют маркеры целиакии, ребенка обследуют для исключения муковисцидоза (потовая проба, анализ ДНК, генетическое консультирование), при подозрении на пищевую аллергию проводят аллергологическое обследование с определением спектра сенсибилизации, оценивают эффективность элиминационных мероприятий.

В комплексе инструментальных исследований проводят УЗИ органов брюшной полости, почек и малого таза, ректороманоскопию, колоноскопию с биопсией из подслизистого слоя, гистохимическим определением активности ацетилхолинэстеразы (при подозрении на дис- или аганглиоз, в том числе болезнь Гиршпрунга) и гистологическим исследованием биоптатов; колодинамическое исследование, эндосонографию внутреннего сфинктера заднего прохода, сфинктерометрию, электромиографию, сцинтиколодефектографию, аноректальную манометрию и др. При вероятности интестинальной ишемии для дифференциальной диагностики используют допплеровское исследование чревного ствола и, по показаниям, ангиографию сосудов брюшной полости. При подозрении на нейрогенный генез запоров (указание на травму позвоночника в анамнезе, признаки дисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника) пациента консультируют у невролога, проводят рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, по показаниям – МРТ этого отдела. При необходимости (психофизиологические запоры) в комплекс обследования включают углубленное неврологическое и психологическое обследование ребенка с использованием специальных методик, консультацию психиатра и невролога.

Объем проводимой дифференциальной диагностики зависит от возраста пациента. Так, по данным Michigan State University College of Human Medicine, для детей 1-го года жизни спектр диагностируемой патологии (в порядке убывания значимости) включает: болезнь Гиршпрунга, пороки развития, неврологические заболевания, энцефалопатию, патологию спинного мозга, муковисцидоз, нарушения обмена веществ, отравление солями тяжелых металлов, побочные эффекты лекарственных средств; в старшей возрастной группе – функциональные запоры, болезнь Гиршпрунга, нарушения обмена веществ, муковисцидоз, глютеновую энтеропатию, травмы или пороки развития спинного мозга, нейрофиброматоз, отравление солями тяжелых металлов, побочные эффекты лекарственных средств, задержку развития, сексуальное насилие (Эрдес С.И., 2007).

Таким образом, запоры органической природы чаще диагностируют у новорожденных и грудных детей, в то время как у детей старше 1 года 95% запоров носят функциональный характер.

3.4. Синдром рецидивирующей диареи

Диарея – частое или однократное опорожнение кишечника с выделением жидких каловых масс. Синдром хронической диареи объединяет случаи поноса неуточненной этиологии, который длится более 3 нед. и имеет непрерывное или рецидивирующее течение.

Код в МКБ-10: R19.5 Другие изменения кала.

Эпидемиология. Изменения стула у детей в отличие от взрослых встречаются значительно чаще и могут сохраняться в течение длительного времени. В основе развития хронического диарейного синдрома лежит нарушение процессов переваривания и/или всасывания пищевых веществ в кишечнике. В литературе нет точных данных о распространенности хронической диареи у детей. Это связано со сложностью установления начала болезни.

Классификация. Единой классификации нет. По этиологии различают диарею инфекционную и неинфекционную, по форме – острую и хроническую. Диарея считается острой, если ее продолжительность не превышает 2–3 нед., и хронической, если продолжительность более 3 нед.

Этиология. Основными причинами рецидивирующей диареи могут быть следующие факторы:

- Инфекционные: бактерии – энтеропатогенные, энтероинвазивные, энтеротоксигенные – *Yersinia* spp., *E. coli*, *Clostridium difficile*, *Cryptosporidium* spp., вирусы (ротавирус, ЕСНО, Коксаки, ВИЧ и др.), простейшие (лямблии, амебы, балантидии), грибы, гельминты. Инфекции чаще всего вызывают диарею.
- Дефицит дисахаридаз (непереносимость лактозы).
- СРК.
- Энзимопатии, сопровождающиеся расстройством функции пищеварительных желез.
- Наследственные заболевания, протекающие с синдромом мальабсорбции: муковисцидоз, целиакия и др. (см. разд. 8.6 и 9.7).

- Пищевая аллергия: повышенная чувствительность к белкам коровьего молока, глютену, а также медикаментозная аллергия – на антибиотики, кофеин и др.
- Иммунодефициты (в том числе гипогаммаглобулинемия).
- Аномалии развития:
  – синдром укороченной кишки;
  – незавершенный поворот кишечника;
  – болезнь Гиршпрунга.
- Эндокринные нарушения:
  – тиреотоксикоз;
  – болезнь Аддисона;
  – врожденная гипоплазия коры надпочечников.
- Онкологические заболевания ЖКТ (нейробластома, ганглионеврома и др.).
- Хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника (ЯК, болезнь Крона с локализацией в тонкой кишке).
- Другие причины (инфекции мочевых путей, энтеропатический акродерматит, туберкулез).

Возникновению диареи у детей способствуют и морфофункциональные особенности:

- относительно большая потребность в воде у ребенка, учитывая усиленный катаболизм и повышенное выведение мочи;
- несовершенство физиологических механизмов, препятствующих потере воды;
- сниженная бактерицидная способность желудочного содержимого;
- слабая слизеобразующая функция кишечника (слизь является первым защитным барьером);
- быстрое нарушение кишечного биоценоза при желудочно-кишечной патологии;
- низкая продукция IgA (в том числе продуцируемого слизистой оболочкой пищеварительного тракта), нейтрализующего токсины и являющегося элементом первого защитного барьера;
- иммунологическая депрессия и нарушение биоценоза при невозможности грудного вскармливания;
- меньший запас питательных веществ и быстрое его истощение при патологии.

Длительно сохраняющаяся диарея может наблюдаться в продромальном периоде или даже в периоде манифестации тяжелых заболеваний приобретенного или наследственного характера (ЯК, болезнь Крона, синдром нарушенного всасывания и др.).

Патогенез. В патогенезе диареи участвуют 4 механизма: кишечная гиперсекреция, повышение осмотического давления в полости кишки, нарушение транзита кишечного содержимого и кишечная гиперэкссудация.

Секреторная диарея (водная) возникает в результате того, что секреция воды в просвет кишечника преобладает над всасыванием. Основными

активаторами секреции являются бактериальные токсины, энтеропатогенные вирусы, некоторые лекарственные средства и биологически активные вещества, желчные кислоты и длинноцепочечные жирные кислоты, некоторые регуляторные пептиды. Секреторная диарея характеризуется обильным водянистым стулом, не сопровождающимся болью. Осмолярное давление кишечного содержимого при секреторной диарее значительно ниже осмолярного давления плазмы крови.

Гиперосмолярная диарея развивается вследствие повышения осмотического давления химуса. В этом случае вода и растворенные в ней вещества остаются в просвете кишечника. Этот тип диареи отмечается преимущественно при синдроме нарушенного кишечного всасывания (при лактазной и дисахаридазной недостаточности), при использовании солевых слабительных. При гиперосмолярной диарее стул неоформленный, обильный, с большим количеством непереваренных остатков пищи и не сопровождается болью. Осмотическое давление кишечного содержимого выше осмолярного давления плазмы.

Диарея вследствие нарушения транзита кишечного содержимого наблюдается при использовании препаратов, содержащих соли магния, у больных с нейрогенной диареей. Стул при этом жидкий или кашицеобразный, необильный. Осмотическое давление кишечного содержимого близко к осмотическому давлению плазмы крови.

Экссудативная диарея возникает вследствие перехода воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную слизистую оболочку и сопутствует экссудации белка в просвет кишки. Этот тип диареи наблюдается при болезни Крона и ЯК, туберкулезе кишечника, сальмонеллезе, дизентерии, злокачественных опухолях кишечника и ишемической болезни кишечника. Стул при этом жидкий, необильный, с примесью крови и слизи; после дефекации появляется боль в животе. Осмотическое давление фекалий, как правило, выше осмотического давления плазмы крови. Для заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции, характерны первые два варианта диареи.

Клиническая картина. Клинические особенности диареи в значительной степени зависят от ее причины, продолжительности, тяжести и локализации поражения кишечника.

Для острой инфекционной диареи характерен ***синдром интоксикации:*** общее недомогание, лихорадка, отсутствие аппетита, иногда рвота. Рвота более характерна для пищевых токсикоинфекций, вызванных стафилококками, и почти не бывает при сальмонеллезе и дизентерии. Характер испражнений – важный признак для диагностики заболевания. Если водянистая диарея свойственна детям с острой формой заболевания, то жирная диарея – с хроническими формами. Однако существует много исключений. С одной стороны, наличие крови в испражнениях указывает на повреждение слизистой оболочки кишечника патогенными микробами типа шигелл Флекснера, *Campylobacter jejuni* или *E. coli* с энтеропатогенными свойствами и может быть признаком остро развившегося ЖКК, с другой – проявлением

ранее не диагностированного заболевания (полипоз кишечника, сосудистые эктазии и др.).

При хронических и рецидивирующих диареях развивается общий ***энтеральный синдром:*** симптомы интоксикации не выражены, могут наблюдаться субфебрилитет, снижение аппетита; появляются симптомы, свидетельствующие о нарушении питания, – снижение массы тела, развиваются трофические нарушения – глоссит, хейлит, стоматит вследствие полигиповитаминозов. Язык становится малиновым, отечным, с гипертрофированными сосочками, трещинами, позже наступает атрофия сосочков (лакированный язык), появляются заеды. Характерно развитие анемии. При поражении среднего отдела тонкой кишки часто поражается кожа – дерматит, сухость, пигментация или депигментация (витилиго), фолликулярный гиперкератоз. Кроме симптомов задержки физического развития могут быть и признаки отставания полового развития подростков, астеноневротический синдром. Местный энтеральный синдром проявляется частой диареей или неустойчивым стулом (чередование поносов и запоров), метеоризмом и коликами, ноющими болями в животе, урчанием, переливанием в нем. В копрограмме могут быть энтеральный синдром (стеаторея, креаторея, амилорея в сочетании с йодофильной флорой) и неполный энтеральный синдром.

Рецидивирующая диарея встречается при *пищевой аллергии* (непереносимость коровьего молока). Установлению диагноза помогают выявление семейной отягощенности, элиминационно-провокационная проба, сочетание эпизодов кишечных расстройств с другими (чаще кожными) проявлениями атопии. При обследовании проводят общий анализ крови (эозинофилия), определение общего и специфического IgE, у детей старше 5 лет – скарификационные пробы с вероятными аллергенами. Рецидивирующие кишечные расстройства у детей встречаются при лактазной недостаточности. Характерна связь диареи с приемом молочной пищи, одновременное появление тошноты, урчания в животе. Для подтверждения диагноза используют элиминационно-провокационную пробу, пробу с нагрузкой глюкозой и галактозой, определение лактозы в кале.

При рецидивирующей диарее с обильным жирным зловонным стулом, сопровождающейся задержкой роста, гипотрофией и признаками гиповитаминоза, можно заподозрить *целиакию*. Необходимо оценить копрограмму – характерна стеаторея за счет жирных кислот. Следует провести серологический скрининг (антиглютеновые, антиэндомизиальные антитела и антитела к тканевой трансглутаминазе) и проконсультировать ребенка у гастроэнтеролога. Диагностическое значение имеет положительный эффект применения безглютеновой диеты. Важно выполнить морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки.

Наличие рецидивирующей диареи с жирным замазкообразным стулом у ребенка с пониженным питанием позволяет заподозрить *муковисцидоз*. В копрограмме у таких пациентов обнаруживают большое количество нейтрального жира. Диагноз подтверждают выявлением повышенной концентрации электролитов пота, исследованием ДНК (ПЦР). Рецидивирующая

диарея у ребенка с гипотрофией и выраженными отеками может быть проявлением *экссудативной энтеропатии*. Необходимо сделать общий анализ мочи (для исключения протеинурии); копрограмму – характерна стеаторея, положительная реакция кала на белок; биохимический анализ крови – типична гипо- и диспротеинемия. При вероятном диагнозе проводят эндоскопическое, морфологическое и рентгенологическое исследования кишечника, иногда лимфангиографию.

Рецидивирующая диарея встречается у детей с *СРК*. Характерно наличие проявлений нейроциркуляторной дисфункции со стороны других органов и систем, признаки психоэмоциональной и вегетативной неустойчивости. Наряду с исследованием ЦНС, вегетативной нервной системы следует исключить заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, инфекционные и неспецифические воспалительные заболевания кишечника.

Рецидивирующая диарея нередко сопровождает ацетонемическую рвоту у детей с *нейроартритическим диатезом*. Следует уточнить наличие у ребенка повышенной возбудимости, ускоренного интеллектуального развития, эпизодических артралгий, болей в животе. Необходимо выяснить семейный анамнез (мочекаменная болезнь, радикулиты, подагра). При осмотре нужно обратить внимание на наличие запаха ацетона изо рта ребенка. При обследовании оценить копрограмму, бактериологическое исследование кала и рвотных масс, уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и уратов в моче, исследовать мочу на сахар и ацетон, определить уровень глюкозы в крови.

Рецидивирующая диарея, возникающая при стрессах, после травм, характерна для *хронической надпочечниковой недостаточности*. При этом наряду с поносом и рвотой типичны постепенно нарастающие мышечная слабость, жажда, полиурия, анорексия. При осмотре следует обратить внимание на наличие гиперпигментации кожи, особенно в складках кожи и местах трения одежды. Следует выяснить семейный анамнез. При обследовании нужно определить в суточной моче экскрецию 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов (снижена).

Диагностическое значение имеет выявление гиперкалиемии и гипонатриемии. Проводят УЗИ надпочечников. Необходима консультация эндокринолога.

Рецидивирующая диарея часто встречается у детей с *хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями ЖКТ*. Жирный стул с остатками плохо переваренной пищи в сочетании с резкими опоясывающими болями либо болями в левом подреберье и повторной рвотой позволяет заподозрить рецидивирующий панкреатит, острый панкреатит или обострение хронического панкреатита. Целесообразно выяснить, не было ли у ребенка травм живота, грубых пищевых погрешностей. При осмотре ребенка нужно обратить внимание на обложенность языка, резкую болезненность в левом подреберье, выраженную интоксикацию. Следует исследовать копрограмму; определить амилазу мочи; амилазу, липазу, трипсин в сыворотке крови; провести УЗИ органов брюшной полости и эндоскопию

гастродуоденальной зоны. Необходима консультация гастроэнтеролога, в тяжелых случаях – госпитализация.

Периодический или постоянный стул с остатками плохо переваренной пищи, со слизью, иногда с кровью в сочетании с потерей массы тела, интоксикацией дают основание думать о *хроническом воспалительном заболевании кишечника* (болезнь Крона, ЯК). Важно выяснить наличие у ребенка кишечных инфекций в раннем возрасте, семейную отягощенность. При осмотре следует обратить внимание на признаки гиповитаминоза, снижение упитанности, задержку физического развития, симптомы анемизации. При обследовании необходим общий анализ крови, копрограмма, бактериологическое исследование кала, определение в сыворотке крови уровня фибриногена, сиаловых кислот, общего белка и белковых фракций. При диарее с высокой лихорадкой или с наличием крови в кале необходимо эндоскопическое исследование толстой кишки (колоноскопия) для дифференциальной диагностики между дизентерией, ЯК и псевдомембранозным колитом, осложняющим иногда антибактериальную терапию.

Рецидивирующая диарея, сочетающаяся с трофическими расстройствами, может быть и при *злокачественных новообразованиях толстой кишки*. Для диагностики проводятся УЗИ органов брюшной полости, эндоскопия, КТ либо МРТ пищеварительного тракта.

Синдром рецидивирующей диареи встречается и при *кишечных паразитозах*. У таких пациентов могут быть общие симптомы – слабость, утомляемость, артралгии, субфебрилитет, крапивница, кожный зуд; и местные симптомы – диарея (стул кашицеобразный, пенистый, с зеленоватым оттенком) или неустойчивый стул; урчание в животе, коликообразные боли. Диагностика осуществляется при обнаружении паразитов в кале, в дуоденальном содержимом. Трудности возникают в тех редких случаях, когда диарея служит первым проявлением системного, онкологического заболевания или доминирует в клинической картине.

Диагностика. Диарея является симптомом многих заболеваний, и выяснение ее причин должно основываться в первую очередь на данных анамнеза, физикального исследования и исследования кала. Прежде всего исключают инфекционные и паразитарные заболевания. Проводят микроскопическое и макроскопическое исследование кала. Следует обратить внимание на консистенцию кала, запах, объем, присутствие крови, гноя, слизи или жира в нем. При болезнях тонкой кишки стул объемный, водянистый или жирный. При болезнях толстой кишки стул частый, но менее обильный, может содержать кровь, гной и слизь. В отличие от энтерогенной, диарея, связанная с патологией толстой кишки, в большинстве случаев сопровождается болями в животе. При болезнях прямой кишки она становится более чувствительной к растяжению и стул становится частым и скудным, появляются тенезмы и ложные позывы к дефекации.

Микроскопическое исследование кала позволяет обнаружить признаки воспаления – скопления лейкоцитов и слущенного эпителия, характерные для воспалительных заболеваний инфекционной или иной природы.

Присутствие в кале крови указывает на связь диареи с воспалительными заболеваниями. Копрологическое исследование дает возможность выявлять избыток жира (стеаторея), мышечные волокна (креаторея) и глыбки крахмала (амилорея), свидетельствующие о нарушениях кишечного пищеварения.

Жир в кале (стеаторея) обнаруживают при нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы, энтеритах, нарушении поступления желчи в кишечник. Нейтральный жир находят в кале при панкреатитах из-за снижения активности липазы, при обтурации желчевыводящих путей. Жирные кислоты и мыла (соли жирных кислот) появляются в кале при нарушении процессов всасывания в тонкой кишке при энтерите, ускоренной эвакуации, недостаточности желчеотделения. Для диагностики стеатореи используют результаты микроскопии кала и определяют уровень суточной экскреции жира с калом.

Остатки углеводной пищи (амилорея) появляются в кале при нарушении переваривающей функции поджелудочной железы, энтеритах. В нормальном кале выявляется только неперевариваемая клетчатка, количество которой повышается при преимущественно углеводной пище.

Остатки белковой пищи (креаторея) появляются в кале при нарушении экзокринной функции поджелудочной железы или ускорении транзита по ЖКТ. В норме может присутствовать небольшое количество измененных мышечных волокон. Большое значение имеет и обнаружение яиц гельминтов, лямблий и амеб.

Необходимо обращать внимание на pH кала, который в норме выше 6,0. Снижение pH происходит в результате бактериального брожения непоглощенных углеводов и белков. Увеличение pH стула обычно происходит вследствие злоупотребления слабительными. Для исследования всасывательной функции тонкой кишки проводят нагрузочные пробы с поли-, ди-, моносахаридами. Необходимо бактериологическое исследование кала.

Лабораторная диагностика: общий анализ крови (снижение гемоглобина и эритроцитов), в сыворотке крови необходимо определять уровни фибриногена, сиаловых кислот, общего белка и белковых фракций, амилазы, липазы и трипсина, электролитов, холестерина, железа, билирубина, маркеры гепатита; анализ мочи (белок, амилаза, сахар, ацетон); серологическое исследование (определение антиглютеновых антител), реакции агглютинации, РСК, РНГА; иммунологические исследования (IgE, IgA, IgM, IgG).

Инструментальная диагностика: УЗИ органов брюшной полости и эндоскопия гастродуоденальной зоны. Биопсия тонкой кишки должна выполняться при подозрении на синдром мальабсорбции, даже при отсутствии диареи, при необъяснимых метаболических нарушениях (анемия, авитаминоз, трофические нарушения кожи и ее придатков). Рентгенологическое исследование кишечника. Ректороманоскопия (колоноскопия с биопсией) позволяет исключить воспалительные изменения кишечника. В некоторых случаях могут потребоваться КТ или МРТ пищеварительного тракта.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми инфекционными диареями, наследственными (врожденная гипоплазия поджелудочной

железы, муковисцидоз, целиакия, иммунодефициты) и эндокринными заболеваниями, почечной недостаточностью и злокачественными новообразованиями.

Лечение. Общие принципы лечения заболеваний с синдромом рецидивирующей диареи сводятся к комплексной терапии, включающей средства, воздействующие на этиологические и патогенетические факторы, а также местные и общие проявления заболевания. Комплексная терапия включает:

- лечебное питание;
- коррекцию метаболических расстройств;
- средства, улучшающие процессы переваривания;
- детоксикацию;
- антидиарейные средства;
- средства, нормализующие кишечную флору;
- симптоматические средства.

При заболеваниях кишечника, сопровождающихся поносами, диетическое питание должно способствовать торможению перистальтики, уменьшению секреции воды и электролитов в просвет кишки. Если известна этиология заболевания, назначают различные диеты: элиминационную, гипоаллергенную, безглютеновую, низколактозную, безлактозную и др. Детям 1-го года жизни показана диета с повышением квоты белка до 3,5–4 г/кг массы тела. Детям старшего возраста назначают диеты №4 и 4а, способствующие устранению воспалительных, бродильных процессов, нормализации кишечной перистальтики. Через 4–5 дней переходят на стол №4б, полноценный, богатый белком, с нормальным количеством углеводов и ограниченным количеством тугоплавких жиров. Рекомендуется дробное питание 5–6 раз в день.

Для защиты слизистой оболочки ЖКТ за 1 ч до еды можно принимать Смекту в дозировках, соответствующих возрасту. Как адсорбенты могут использоваться и другие препараты – неоинтестопан, полифепан, холестирамин. Антибактериальные препараты назначаются при диареях бактериальной этиологии, предпочтение отдается препаратам, не нарушающим равновесия микробной флоры в кишечнике (Интетрикс, Эрсефурил).

Пробиотики – Бактисубтил, Энтерол, Бифидумбактерин, Бифиформ, Линекс, Нормофлор могут назначаться в качестве альтернативной терапии. Заместительная терапия способствует улучшению процессов всасывания и переваривания. Для этого используют полиферментные препараты, содержащие липазу, протеазу, амилазу, желчные кислоты, – Креон, Панзинорм, Мезим форте, Панкурмен.

При вторичном синдроме мальабсорбции необходимо в первую очередь лечить основное заболевание. С целью коррекции метаболических расстройств назначают парентеральное введение белковых гидролизатов, интралипида, глюкозы, электролитов. Аналог соматостатина (октреотид), антагонисты кальция оказывают выраженное стимулирующее воздействие на функцию всасывания. Риодипин (Форидон) увеличивает абсорбцию натрия и воды, глюкозы на 30–40%.

Профилактика. *Первичная профилактика* – рациональное питание детей 1-го года жизни, соблюдение санитарно-гигиенических норм, рациональный режим дня ребенка с достаточной для каждого возраста продолжительностью сна и пребыванием на свежем воздухе, оптимальная двигательная и школьная нагрузка. *Вторичная профилактика* – ранняя диагностика заболеваний, сопровождающихся диареей, и рациональная терапия.

Показания к госпитализации. При длительной рецидивирующей диарее и необходимости инструментального исследования показана госпитализация детей в гастроэнтерологическое отделение.

Прогноз. При своевременной диагностике и оптимальной патогенетической терапии прогноз благоприятный, при наследственных заболеваниях возможно прогредиентное течение с неблагоприятным исходом.

3.5. Синдром мальабсорбции

Синдром мальабсорбции (синдром нарушенного кишечного всасывания, синдром хронической диареи, спру) – группа патологических состояний, обусловленных нарушениями полостного, пристеночного и мембранного пищеварения (мальдигестия) или кишечного всасывания пищевых ингредиентов (мальабсорбция), в основе которых лежат генетически детерминированные или сформировавшиеся в течение жизни дефекты ферментных и транспортных систем, приводящие к нарушениям процессов метаболизма (мальнутриции).

В 1977 г. на VIII Всемирном конгрессе гастроэнтерологов понятия «мальдигестия», «мальабсорбция» и «мальнутриция» объединены в единый термин – «мальабсорбция».

Классификация. По механизму формирования было предложено различать 3 типа мальабсорбции (см. табл. 3.1).

Существуют признаки, позволяющие отнести мальабсорбцию к тому или иному типу.

Причинами ***внутриполостной мальабсорбции*** у детей раннего возраста наиболее часто являются врожденные и наследственные заболевания поджелудочной железы, гипотрофия. У детей школьного возраста – цирроз печени и хронический панкреатит, иногда опухоли (см. табл. 3.2).

Общим симптомом для заболеваний, относящихся к внутриполостному типу мальабсорбции, является диарея, при которой наблюдается жирный стул. К характерным общим лабораторным тестам относится *стеаторея I (панкреатического) типа*, т.е. существенное увеличение в кале нейтрального жира. Очень часто развивается полигиповитаминоз. Особенно характерен дефицит жирорастворимых витаминов. Типичны также прогрессирующее истощение, задержка роста. Нередко развивается дефицитная анемия. Показателен положительный эффект от заместительной терапии панкреатическими ферментами.

Энтероцеллюлярная мальабсорбция протекает во многом сходно с внутриполостной – наблюдаются диарея, стеаторея, полифекалия, дефицит

Таблица 3.1

Классификация синдрома мальабсорбции
(VIII Всемирный конгресс гастроэнтерологов, 1977)

№	Тип	Признак	Заболевания
I	Внутриполостная	Нарушение полостного пищеварения	Муковисцидоз. Дефицит энтерокиназы. Врожденные гипоплазии поджелудочной железы. Хронический панкреатит
II	Энтероцеллюлярная	а) Нарушение мембранного пищеварения	Дисахаридазная недостаточность: • лактазная; • сахаразо-изомальтазная; • трегалазная
		б) Нарушение всасывания	*Углеводов:* • мальабсорбция глюкозы и галактозы; • мальабсорбция фруктозы. *Жиров:* • абеталипопротеинемия. *Аминокислот:* • болезнь Хартнупа; • синдром Лоу; • мальабсорбция лизина. *Минеральных веществ:* • энтеропатический акродерматит; • хлоридная диарея; • натриевая диарея
		в) Нарушение пищеварения и всасывания	Целиакия. Аллергическая энтеропатия. Аутоиммунная энтеропатия. Атрофия микроворсинок. Интестинальная эпителиальная дисплазия. Болезнь Крона тонкой кишки. Вторичная энтеропатия
III	Постцеллюлярная	Экссудативная энтеропатия	Идиопатическая кишечная лимфангиэктазия. Затруднение лимфооттока

массы тела, задержка роста, анемизация. Но стеаторея, в отличие от I типа, представлена кристаллами жирных кислот и мылами, т.е. *стеаторея II (кишечного) типа.* Причины энтероцеллюлярной мальабсорбции заключаются в нарушении пристеночного пищеварения и всасывания в тонкой кишке.

Для мальабсорбции с наследственным нарушением кишечного всасывания характерен аналогичный транспортный дефект в эпителии почечных канальцев с нарушением реабсорбции и развитием почечной патологии в виде кристаллурии, образования конкрементов, развития инфекций мочевых путей.

Постцеллюлярная мальабсорбция протекает с потерей через лимфатическую систему кишечника всосавшихся, в частности, белковых продуктов. Вследствие этого возникает гипопротеинемия, возможны

Таблица 3.2

Заболевания с проявлениями внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у детей
(цит. по Hadorn H.B., Munch G., 1987; с изменениями)

Причина	Механизм	Заболевания
Врожденные и наследственные заболевания	Морфологические аномалии	Аберрантная (добавочная) поджелудочная железа. Кольцевидная поджелудочная железа. Стеноз фатерова соска или сфинктера Одди. Кисты поджелудочной железы. Раздвоенная поджелудочная железа
	Дефицит ферментов	Изолированная врожденная недостаточность липазы (синдром Шелдона–Рея). Изолированное снижение активности амилазы. Изолированный дефицит трипсиногена. Кишечная энтерокиназная недостаточность
	Врожденная панкреатическая недостаточность	Синдром Швахмана. Синдром панкреатической недостаточности с множественными аномалиями, глухотой и нанизмом (синдром Йохансона–Близзарда). Синдром панкреатической недостаточности с вакуолизацией клеток костного мозга и сидеробластической анемией (синдром Пирсона). Муковисцидоз. Муколипидоз типа II
Приобретенные заболевания	Снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы	Острый панкреатит. Хронические и хронические рецидивирующие панкреатиты
Опухоли	То же	Доброкачественные и злокачественные. Синдром Вермера. Синдром Вернера–Моррисона
Белково-энергетическая недостаточность питания	»	Гипотрофия. Маразм. Квашиоркор

гипопротеинемические отеки, задержка физического развития, иммунодефицит.

Дифференциальный диагноз в пределах каждого типа мальабсорбции проводят с учетом особенностей, свойственных отдельным заболеваниям. Учитывают ***возраст ребенка*** к началу заболевания и особенности питания, связанные с началом заболевания. Хлоридная и натриевая диарея (см. разд. 9.6) проявляется уже *внутриутробно* многоводием, наличием жидкости в петлях кишечника плода (по данным УЗИ), а после рождения – рвотой, упорной диареей и тяжелой дегидратацией.

Мекониевая непроходимость *при рождении* ребенка характерна для муковисцидоза (см. разд. 8.6). *В период новорожденности* диарея, усиливающаяся по мере увеличения объема кормления, типична для врожденной и транзиторной (у недоношенных) лактазной недостаточности

(см. разд. 9.3), первичного дефицита глюкозы и галактозы (см. разд. 9.4). С периода новорожденности проявляются признаки врожденной атрофии микроворсинок и интестинальной эпителиальной дисплазии, первичного дефицита энтерокиназы (см. разд. 9.2), изолированного дефицита трипсиногена (см. разд. 9.2), врожденных аномалий поджелудочной железы и ее протока, различных форм гипоплазии поджелудочной железы (см. разд. 8.1).

Так, гипоплазия поджелудочной железы в сочетании с панкреатической недостаточностью, задержкой физического развития, нейтропенией, ретикулоцитопенией, анемией с повышенным уровнем фетального гемоглобина характерны для синдрома Швахмана. При синдроме Пирсона наряду с признаками липоматозной гипоплазии и клиникой панкреатической недостаточности характерна сидеробластная анемия. Сочетание панкреатической недостаточности с гипопластической анемией, метафизарной костной дисплазией, преимущественно в виде coxa vara, genu varum, дисплазией ребер типична для синдрома Бурке. Для синдрома Шелдона–Рея характерен изолированный дефицит панкреатической липазы на фоне гипоплазии поджелудочной железы с доминированием в клинике симптомов стеатореи, гипотрофии. Признаки панкреатической недостаточности в совокупности с множественными аномалиями, глухотой и нанизмом типичны для синдрома Йохансона–Близзарда.

В первые месяцы жизни может проявиться идиопатическая кишечная лимфангиэктазия (см. разд. 9.10), у больного начинается упорная диарея со стеатореей кишечного типа, развивается гипотрофия, появляются отеки. Для синдрома Лоу (см. разд. 9.5) характерны тяжелое поражение глаз, остеопороз со спонтанными переломами, патология почек, умственная отсталость, задержка физического развития, энцефалопатия.

Появление признаков мальабсорбции в связи с переводом на искусственное вскармливание характерно для первичной сахаразо-изомальтазной недостаточности (см. разд. 9.3), энтеропатического акродерматита (см. разд. 9.6). Нарастание этих признаков отмечается практически при всех заболеваниях, начавшихся при грудном вскармливании. Особенно нарастают после перевода на искусственное вскармливание клинические проявления первичного дефицита энтерокиназы (см. разд. 9.2) – быстро прогрессирует гипотрофия, задержка развития, нарастают дефицитная анемия, гипопротеинемия и отеки. При лактазной недостаточности возможно некоторое уменьшение проявлений, так как искусственные смеси содержат меньше лактозы, чем грудное молоко. Диарея, возникшая в связи с введением соков (яблочного, вишневого, черешни, апельсинового), может быть связана с мальабсорбцией фруктозы (см. разд. 9.4).

Мальабсорбция, проявившаяся после обильного сладкого питья или после введения овощного прикорма, возможно, обусловлена сахаразо-изомальтазной недостаточностью (см. разд. 9.3), а связанная с приемом крахмалсодержащих продуктов (пшеничная, рисовая, манная каши, картофель, кисель) – изолированным дефицитом панкреатической амилазы. При этом наблюдается частый, рыхлый, объемный стул (кашицеобразный, при избытке крахмала – в пище водянистый); гипотрофия. Мальабсорбция, развивающаяся после введения глютенсодержащих продуктов, может быть дебютом целиакии (см. разд. 9.7).

Кроме того, *на 1-м году жизни* дебютирует абеталипопротеинемия (см. разд. 9.5) – появляются диарея, стеаторея, боли в животе, снижаются темпы нарастания массы тела, развиваются акантоцитоз и психоневрологические нарушения. При мальабсорбции желчных кислот (см. разд. 9.5) появляется водянистая диарея с выраженной стеатореей II типа. Возможны аллергическая энтеропатия, при которой наряду с диспептическим синдромом обычно наблюдаются проявления атопического дерматита; а также мальабсорбция фолиевой кислоты (см. разд. 9.6) с развитием мегалоцитарной анемии.

На 1-м году жизни также встречается синдром общего вариабельного неклассифицируемого иммунодефицита, для которого свойственны затяжные рецидивирующие инфекции.

На 2–3-м годах жизни начинают дебютировать врожденные синдромы мальабсорбции аминокислот (см. разд. 9.5). Болезнь Хартнупа проявляется пеллагроидным фотодерматозом, нейропсихическими нарушениями и поражением почек. При синдромах Тады (триптофанурия с карликовостью), Кнаппа–Комровера (наследственная витамин-B_6-зависимая ксантуренурия) доминируют симптомы поражения нервной системы и психические расстройства. Первичная мальабсорбция цистина (цистинурия) протекает с ранним развитием мочекаменной болезни. Первичная мальабсорбция лизина, а также мальабсорбция метионина – с поражением печени и задержкой умственного и психического развития. В этом же возрасте начинает манифестировать первичная мальабсорбция витамина B_{12} (см. разд. 9.6) – развивается мегалобластная анемия, нарастают неврологические нарушения. В 2–3 года после перенесенной инфекции возможны первые проявления целиакии (см. разд. 9.7).

У *детей старше 5 лет* возможен дебют некоторых первичных мальабсорбций: поздней формы первичной лактазной недостаточности (см. разд. 9.3), II и III генетических типов цистинурии (см. разд. 9.5), II типа мальабсорбции метионина (см. разд. 9.5), целиакии (см. разд. 9.7), болезни Уиппла (см. разд. 9.9), иммунопролиферативной болезни тонкой кишки (см. разд. 9.11) и др. Однако после 5 лет чаще возникают вторичные мальабсорбции, обусловленные тяжелыми хроническими заболеваниями поджелудочной железы и кишечника – хроническим панкреатитом, болезнью Крона, кишечными паразитозами, опухолями поджелудочной железы и кишечника.

При верификации мальабсорбции учитывают ***тип диареи***. *При осмотической диарее* (мальабсорбция углеводов, аминокислот, минеральных веществ, экссудативная энтеропатия) осмолярность кала выше, чем в тканевой жидкости, что обусловлено нерасщепленными или невсосавшимися частичками пищи. Пищевая разгрузка ведет к прекращению диареи.

При *секреторной диарее* (мальабсорбция желчных кислот, хлоридная и натриевая диарея) осмолярность кала зависит главным образом

от содержания в нем электролитов. Осмотическая разница между калом и тканевой жидкостью отсутствует. Пищевая разгрузка неэффективна.

Смешанный характер диареи типичен для структурного дефекта энтероцитов (атрофии микроворсинок, интестинальной эпителиальной дисплазии). Этому типу свойственно усиление диареи после еды, продолжение диареи, несмотря на перевод ребенка на парентеральное питание.

Синдром мальабсорбции, наряду с диареей, гипотрофией и задержкой физического развития (свойственных большинству синдромов), как правило, имеет и ***другие проявления, учитываемые при диагностике***.

Заболевания органов дыхания (обструктивные бронхиты, рецидивирующие и деструктивные пневмонии) характерны для большей части случаев муковисцидоза (см. разд. 8.6).

Дефицитные *анемии* возможны при многих мальабсорбциях, но мегалоцитарная анемия типична для мальабсорбции витамина B_{12} и мальабсорбции фолиевой кислоты. Акантоцитоз характерен для абеталипопротеинемии. Сидеробластная анемия характерна при синдроме Пирсона. Гипопластическая анемия в сочетании с метафизарной костной дисплазией и диареей типична для синдрома Бурке.

Образование в мочевых путях *конкрементов* в раннем и дошкольном возрасте характерно для мальабсорбции цистина, глицина (цистинурии, глицинурии), синдрома Лоу (см. разд. 9.5). Быстрое развитие тяжелой *дегидратации* наблюдается при хлоридной и натриевой диарее, атрофии микроворсинок, мальабсорбции глюкозы и галактозы. *Грубая неврологическая симптоматика* и резкое отставание в умственном развитии наблюдаются при мальабсорбции витамина B_{12}, болезни Хартнупа, синдромах Тады, мальабсорбции лизина, метионина, при абеталипопротеинемии.

Гепатомегалия и развитие цирроза возможно при муковисцидозе, мальабсорбции лизина, метионина, при дефиците энтерокиназы. *Высыпания на коже* типичны для энтеропатического акродерматита, аллергической энтеропатии, болезни Хартнупа, синдрома Кнаппа–Комровера. *Отеки* развиваются при экссудативной энтеропатии, дефиците энтерокиназы, изолированном дефиците трипсиногена, возможны при аллергической энтеропатии. *Нарушения зрения* отмечают при абеталипопротеинемии.

Клинические проявления позволяют предположить вид мальабсорбции, окончательную верификацию при дифференциальной диагностике проводят на основании ***лабораторных и инструментальных исследований***.

При мальабсорбции углеводов вследствие активации бродильной флоры в *копрограмме* характерны наличие кристаллов жирных кислот и йодофильной флоры, снижение pH кала ниже 5,5. При мальабсорбции белков и аминокислот pH кала превышает 7.

Как правило, не расщепляемый или не всасываемый в кишечнике ингредиент может быть обнаружен в повышенном количестве *в кале*. Особенно это становится очевидным после проведения нагрузочных проб. Это относится и к мальабсорбции ди- и моносахаридов, и к мальабсорбции аминокислот и минеральных веществ. Появление белка в кале также характерно

для дефицита энтерокиназы, изолированного дефицита трипсиногена, экссудативной энтеропатии.

Мальабсорбция, обусловленная дефектом всасывания в кишечнике, обычно сопровождается аналогичным дефектом реабсорбции в почечных канальцах. Поэтому при таких заболеваниях, как мальабсорбция глюкозы и галактозы, фруктозы, аминокислот, не всасываемый в кишечнике ингредиент можно обнаружить *в моче*. Так, например, при мальабсорбции глюкозы и галактозы в сыворотке крови больных отмечают гипогликемию, а в кале и моче обнаруживают глюкозу и галактозу.

При некоторых видах мальабсорбции диагноз подтверждают, выявляя снижение активности фермента в дуоденальном соке (например, при первичных дефицитах трипсиногена, амилазы, липазы, энтерокиназы, муковисцидозе) или в биоптате слизистой оболочки кишечника (при недостаточности лактазы, мальабсорбции глюкозы и галактозы, дефиците энтерокиназы). Для некоторых заболеваний диагностически значимы пробы, основанные на заместительном эффекте. Так, при дефиците энтерокиназы добавление энтерокиназы к дуоденальному соку приводит к повышению активности трипсина.

При одних видах мальабсорбции дефицитный в кишечнике фермент снижен и в сыворотке крови (при изолированных дефицитах трипсиногена, амилазы, липазы), а при других, связанных с затруднением поступления ферментов в кишечник, – в сыворотке крови повышен (при хроническом панкреатите, муковисцидозе). Гипопротеинемия характерна для дефицита энтерокиназы, изолированного дефицита трипсиногена, экссудативной энтеропатии, мальабсорбции глюкозы и галактозы, возможна при муковисцидозе.

При дифференциальной диагностике мальабсорбции углеводов широко применяют *гликемическую (сахарную) кривую* с нагрузкой предполагаемым, плохо переносимым углеводом (см. разд. 2.2.8). При мальабсорбции углевода гликемическая кривая имеет плоский вид (подъем через 30–60 мин не превышает 25%, не более 1 ммоль/л). Как альтернативу при диагностике мальабсорбции углеводов используют определение содержания водорода *(водородный тест)*, метана или меченного ^{13}C углекислого газа *(радиоизотопный тест)* в выдыхаемом воздухе после нагрузки интересующим углеводом (см. разд. 2.2.8).

Некоторые виды мальабсорбции имеют иммунопатологическое происхождение и могут быть установлены при *иммунологическом исследовании*. Это касается аутоиммунной энтеропатии, а также целиакии (см. разд. 9.7).

При дифференциальной диагностике вторичной мальабсорбции, а также целиакии, пищевой аллергии, аутоиммунной энтеропатии, иммунодефицита, болезни Уиппла важную роль играет *дуоденоеюноскопия* (см. рис. 3.1), с помощью которой можно верифицировать ряд заболеваний либо уточнить направление дальнейших исследований.

Отдельные виды мальабсорбции могут быть установлены по результатам *морфологического исследования биоптата* слизистой оболочки

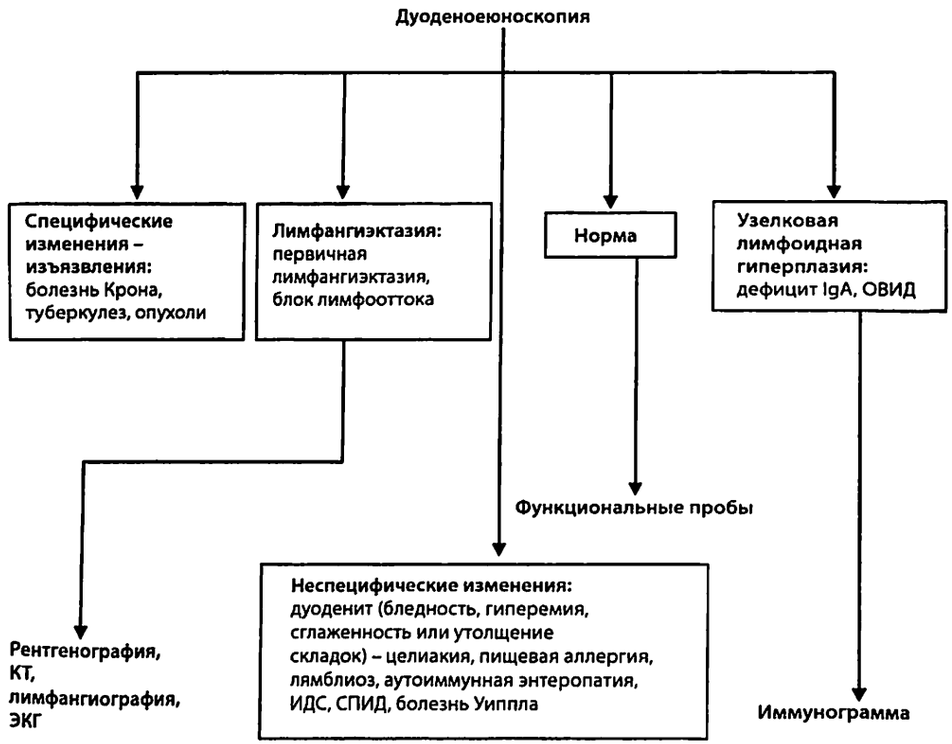


Рис. 3.1. Направления диагностики в связи с данными эндоскопии: *ОВИД* – общий вариабельный неклассифицируемый иммунодефицит; *ИДС* – иммунодефицитные состояния (Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В., 2017).

дистального отдела двенадцатиперстной кишки (опухоли, туберкулез, атрофия микроворсинок, интестинальная эпителиальная дисплазия, болезнь Крона), но даже при неспецифических изменениях морфологии слизистой оболочки кишечника в зависимости от их характера и выраженности может быть определен алгоритм дальнейшего обследования (рис. 3.2).

Большинство первичных форм мальабсорбции имеют наследственную природу и передаются аутосомно-рецессивно. В связи с этим все более широкое применение в диагностике находят *молекулярно-генетические методы*, которые применяют при верификации муковисцидоза, первичных форм мальабсорбции углеводов и др.

3.6. Синдром желудочно-кишечных кровотечений

Желудочно-кишечное кровотечение – потеря крови из различных отделов ЖКТ. Кровотечения из ЖКТ – одно из наиболее грозных осложнений при самых разных видах патологии. Они могут быть обусловлены

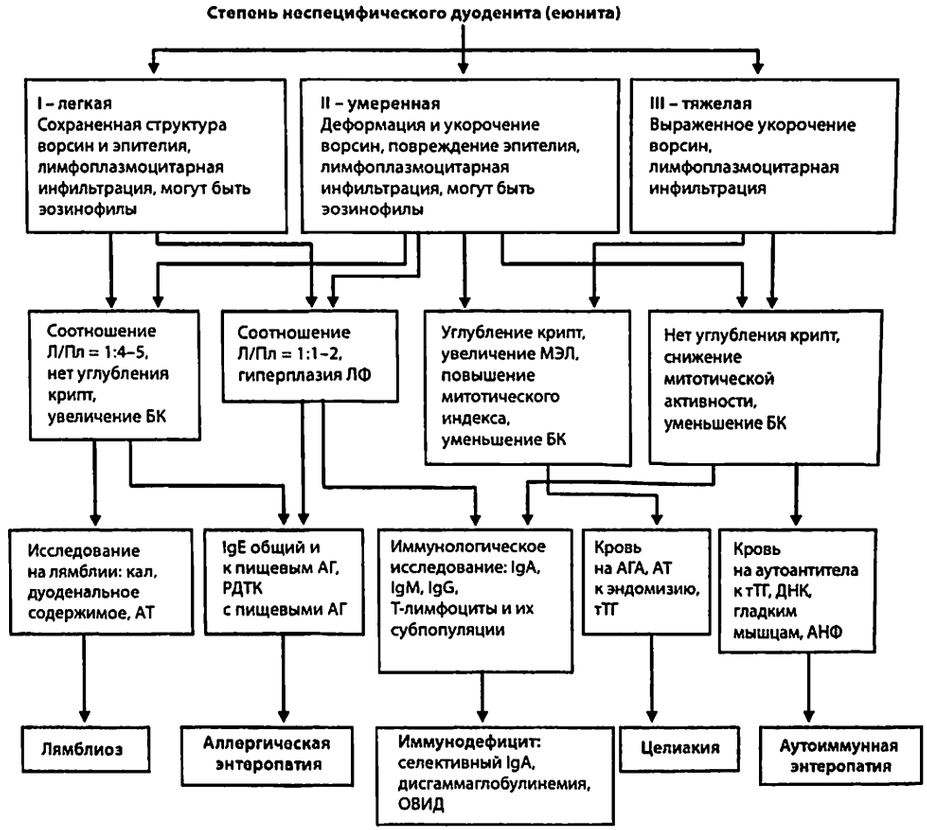


Рис. 3.2. Алгоритм диагностики заболеваний тонкой кишки на основании морфологических данных: *Л/Пл* – лимфоциты/плазмоциты; *МЭЛ* – межэпителиальные лимфоциты; *БК* – бокаловидные клетки; *АТ* – антитела; *АГ* – антигены; *РДТК* – реакция дегрануляции тучных клеток; *АГА* – антиглиадиновые антитела; *ЛФ* – лимфоидные фолликулы; *тТГ* – тканевая трансглутаминаза; *АНФ* – антинуклеарный фактор; *ОВИД* – общий вариабельный неклассифицируемый иммунодефицит (Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В., 2017).

как непосредственно патологией ЖКТ, так и другими заболеваниями, что требует дифференциальной диагностики. Причиной ЖКК могут стать более 100 различных нозологических форм. Наибольшую сложность для дифференциальной диагностики представляют скрытые кровотечения, которые могут проявляться только изменениями гематологических показателей.

Эпидемиология. Данные о частоте ЖКК имеются лишь в отношении острых кровотечений, потребовавших экстренной хирургической помощи и наблюдавшихся у взрослых пациентов. Эпидемиологических данных в отношении ЖКК у детей в доступной нам литературе найти не удалось.

Таблица 3.3

Зависимость активности ЖКК от эндоскопической картины (по Forrest)

Активность кровотечения	Эндоскопические признаки
Тип Forrest I	**Активное кровотечение**
Forrest Ia	пульсирующей струей
Forrest Ib	потоком
Тип Forrest II	**Признаки недавнего кровотечения**
Forrest IIa	видимый (некровоточащий) сосуд
Forrest IIb	фиксированный тромб-сгусток
Forrest IIc	плоское черное пятно (черное дно язвы)
Тип Forrest III	**Язва с чистым (белым) дном**

Классификация. Единой клинической классификации ЖКК не существует. Принято выделять язвенные, неязвенные кровотечения и кровотечения неясной этиологии, острые и хронические кровотечения, однократные и рецидивирующие, явные и скрытые кровотечения, а также кровотечения из верхнего (источник расположен выше фатерова соска), среднего (источник расположен между фатеровым соском и терминальным отделом подвздошной кишки) и нижнего (источник в толстой кишке) отделов ЖКТ. Общепринятой является эндоскопическая классификация ЖКК по Forrest (табл. 3.3).

Этиология. Этиологическими факторами ЖКК могут быть как заболевания ЖКТ, так и патология других органов и систем. Преобладают кровотечения из верхних отделов ЖКТ (около 85% ЖКК). Среди причин *кровотечений из верхних отделов ЖКТ* первое место по частоте занимают гастродуоденальные язвы (острые и хронические язвы желудка, пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки) – более 80% всех ЖКК, а также острые эрозии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (в том числе эрозивно-геморрагический гастрит) – 13–15%, эрозии Камерона при больших грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. У взрослых третья по частоте причина – злокачественные новообразования (около 15%). Массивные острые ЖКК могут возникать из варикозно-расширенных вен пищевода при портальной гипертензии (около 5%), а также при синдроме Маллори–Вейсса (до 6% у взрослых). У детей 12% ЖКК обусловлены полипами желудка. К редким причинам кровотечения из верхних отделов ЖКТ относят разрыв аневризмы аорты в просвет двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона желудка и пищевода, туберкулез и сифилис желудка, инородные тела желудка, гипертрофический полиаденоматозный гастрит (болезнь Менетрие), опухоли поджелудочной железы (вирсунгоррагия), желчевыводящих путей (гемобилия), разрыв сосудистых образований печени.

Кровотечения из нижних отделов ЖКТ (источник дистальнее связки Трейтца) наблюдаются примерно в 20% случаев ЖКК у детей. Причинами *кровотечения из нижних отделов ЖКТ* могут быть полипы и другие опухоли кишечника (около 1%), воспалительные заболевания кишечника

(ВЗК) – ЯК и болезнь Крона, псевдомембранозный колит, дивертикулы разных отделов кишечника, в том числе дивертикул Меккеля и другие врожденные аномалии кишечника (например, удвоение кишечника), инвагинация кишечника, сосудистая патология (гемангиомы, ангиодисплазия), инфекционные заболевания (дизентерия, амебиаз, балантидиаз, сальмонеллез, туберкулез и др.), инородные тела и травмы кишечника, острые ишемические поражения кишечника (тромбоз или эмболия ветвей мезентериальных артерий, васкулит), некоторые гельминтозы (анкилостомидоз, трихоцефалез), радиационный колит у больных, проходивших курсы лучевой терапии. Острые кровотечения из толстой кишки составляют 2–3% ЖКК. Причинами кровотечений из прямой кишки и анального канала могут быть полипы, ЯК и болезнь Крона толстой кишки, анальная трещина, травмы прямой кишки, выпадение прямой кишки, геморрой, колоректальный рак (последние два – в основном у взрослых). ЖКК могут быть одним из клинических *проявлений системной патологии*, в том числе наблюдаются при острых и хронических интоксикациях, пищевой аллергии (особенно у детей раннего возраста при сенсибилизации к белкам коровьего молока), системных заболеваниях соединительной ткани и сосудов, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, системных заболеваниях крови, патологии системы гемостаза (чаще – при болезни Виллебранда), приеме некоторых лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства [НПВС], глюкокортикоиды и др.), портальной гипертензии, гипертонической болезни и атеросклерозе (чаще у взрослых), некоторых пороках сердца (например, ангиэктазии у больных с аортальным стенозом – синдром Хейда). Из *редких, плохо диагностируемых причин скрытых ЖКК* отмечают: ангиэктазии разных отделов ЖКТ (особенно в тонкой кишке), болезнь Крона тонкой кишки, синдром Дьелафуа (артериальное кровотечение, обусловленное разрывом аневризмы небольшой артерии подслизистого слоя стенки желудка), гемобилию, аортокишечный свищ, наследственную геморрагическую телеангиэктазию (болезнь Вебера–Ослера–Рендю), голубой пузырчатый невус (множественные кавернозные гемангиомы кожи и ЖКТ), амилоидоз и сифилис кишечника. Иногда кишечные кровотечения наблюдаются у спортсменов во время бега на марафонские дистанции. Примерно у 5% больных с ЖКК источник кровотечения обнаружить не удается, у 75% из этих больных источник кровотечения находится в тонкой кишке (Комитет по клинической практике и экономике Института AGA, 2007).

Патогенез. Механизм развития ЖКК зависит от его причины. В частности, при язвенных поражениях слизистой оболочки кровотечение возникает вследствие истончения и некроза сосудистой стенки.

Клиническая картина. Все клинические проявления ЖКК складываются из симптомов основного заболевания и признаков кровопотери. Последние зависят от объема и скорости кровопотери, а также от уровня локализации источника кровотечения в ЖКТ.

Прямыми признаками ЖКК являются: рвота алой кровью (гематемезис) или «кофейной гущей» (в результате образования хлорида гематина

при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой), мелена (дегтеобразный стул), примесь алой крови в каловых массах (гематохезия).

В зависимости от величины кровопотери различают легкое, средней тяжести и тяжелое ЖКК. При массивной кровопотере кровотечение называют профузным. Клиническими критериями ***степени тяжести*** острого кровотечения являются: дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), частота пульса, величина систолического АД, показатели красной крови, величина гематокрита. При *легком ЖКК* частота пульса до 80 уд./мин, систолическое АД выше 110 мм рт.ст., количество эритроцитов выше $3{,}5 \cdot 10^{12}$/л, уровень гемоглобина больше 100 г/л, гематокритное число выше 30%, дефицит ОЦК до 20%. При *ЖКК средней тяжести* частота пульса 80–100 уд./мин, систолическое АД 100–110 мм рт.ст., количество эритроцитов $2{,}5–3{,}5 \cdot 10^{12}$/л, уровень гемоглобина 80–100 г/л, гематокритное число 25–30%, дефицит ОЦК от 20 до 30%. При *тяжелом ЖКК* частота пульса выше 100 уд./мин, систолическое АД ниже 100 мм рт.ст., количество эритроцитов меньше $2{,}5 \cdot 10^{12}$/л, уровень гемоглобина ниже 80 г/л, гематокритное число ниже 25%, дефицит ОЦК 30% и более. В клинической картине ЖКК в этих случаях на первый план обычно выступают симптомы кровопотери (слабость, головокружение, сердцебиение, потливость, спутанность сознания, тахикардия, артериальная гипотензия). При легких степенях ЖКК могут наблюдаться головокружение, слабость, незначительная бледность, при массивных кровотечениях – коллапс, падение сердечной деятельности. Легкие ЖКК могут протекать без клинических симптомов кровопотери и часто верифицируются лишь в связи с обследованием больного по поводу лабораторно выявленной у него железодефицитной анемии и/или обнаружением крови в кале. *Для скрытого ЖКК* характерна постепенно прогрессирующая гипохромная анемия. Оно не сопровождается кровавой рвотой, меленой или нарушениями гемодинамики. Скрытое ЖКК верифицируют на основании лабораторного исследования кала на скрытую кровь, чаще в плане обследования больного с хронической анемией.

Диагностика и дифференциальный диагноз. Задачей диагностических мероприятий при ЖКК является поиск источника кровотечения, а также верификация основного заболевания. Необходим тщательный *сбор анамнеза*: язвенная болезнь, прием гормональных препаратов, НПВС, антикоагулянтов, длительный прием антибиотиков, алкоголя, отягощенная по онкопатологии, язвенной болезни и воспалительным заболеваниям кишечника наследственность, заболевания системы крови, сосудистая патология у родственников, неблагоприятное течение беременности как риск врожденных аномалий развития, хронические заболевания печени, наличие телеангиэктазий на коже и слизистых, данные эпиданамнеза, наличие пищевой аллергии и др. В комплексе диагностических мероприятий осуществляют динамический *контроль лабораторных показателей* (гематокрит, содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, протромбина, фибриногена, коагулограмма, показатели уровня железа), определяют группу крови и резус-фактор. Обязательным скрининговым

диагностическим методом является *исследование кала на скрытую кровь* (необходимо исключить ложноположительный ответ при кровотечении из респираторного тракта, из десен). При подготовке к этому исследованию больной в течение 3 дней не должен употреблять в пищу мясо, рыбу, яйца, а также чистить зубы. Присутствие крови в кале определяют с помощью специальных лабораторных проб, среди которых наиболее распространенной и информативной является бензидиновая проба (реакция Грегерсена). При положительной пробе на скрытую кровь больного необходимо обследовать с целью выявления источника кровотечения. *Пальцевое ректальное исследование* является первым «инструментальным» методом при подозрении на кровотечение из дистальных отделов толстой кишки. Решающее значение в диагностике заболевания, послужившего причиной кровотечения, и в выявлении источника кровотечения имеют данные *эндоскопии*. Любые явные признаки ЖКК являются показанием для экстренного эндоскопического исследования (ЭГДС, колоноскопия, аноскопия, ректороманоскопия). При наличии признаков кровотечения из толстой кишки нельзя ограничиваться только осмотром дистальных отделов (аноскопия, ректороманоскопия), необходимо проведение тотальной колоноскопии. В тех случаях, когда эндоскопическое исследование невозможно, проводят экстренное *рентгеноконтрастное исследование* верхних отделов ЖКТ и толстой кишки. В то же время этого исследования недостаточно для верификации источника ЖКК, так как оно не позволяет диагностировать острые эрозии слизистой оболочки, небольшие полипы, участки ангиодисплазии и др. Если перечисленные диагностические методы (включая эндоскопические) не позволили установить источник ЖКК, а оно продолжается и носит профузный характер, прибегают к диагностической *лапароскопии или лапаротомии*. При необходимости для уточнения локализации источника кровотечения может быть рекомендовано проведение ангиографии (контрастирование бассейна верхней и нижней брыжеечных артерий), сцинтиграфии, КТ и МРТ брюшной полости. Для диагностики патологии тонкой кишки используется *ВКЭ, энтероскопия (двухбаллонная эндоскопия)*.

Клиническими признаками ***кровотечения из верхних отделов ЖКТ*** являются рвота алой кровью (гематемезис), что чаще наблюдается при кровотечениях из пищевода и кардиального отдела желудка (синдром Маллори–Вейсса), а также рвота «кофейной гущей» и мелена. При *кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода* отмечается рвота темно-вишневой кровью, при массивном кровотечении так же может быть окрашен и стул. Иногда (при массивном кровотечении) кровавая рвота может наблюдаться и при наличии патологического процесса в проксимальной и даже дистальной части тонкой кишки. При осмотре необходимо исключить кровотечение из носа или ротоглотки, обратить внимание на наличие внешних знаков хронических заболеваний печени, телеангиэктазий, признаков патологии системы гемостаза. ***Для кровотечения из верхних и средних отделов*** ЖКТ характерен также *дегтеобразный стул (мелена)*. Мелена обычно появляется не ранее чем через 8 ч после начала кровотечения при кровопотере

более 50 мл. При ускоренном транзите содержимого по кишечнику и кровопотере из проксимальных отделов ЖКТ более 100 мл (для детей старшего возраста) с калом может выделяться алая кровь. Следует помнить, что мелену могут симулировать соли железа и висмута, уголь, лакричный корень, свекла. В сомнительных случаях проводят исследование кала на скрытую кровь.

Признаком ***кровотечения из нижних отделов ЖКТ*** является наличие неизмененной крови в каловых массах *(гематохезия)*. При этом чем светлее выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник кровотечения. Алая кровь чаще свидетельствует о поражении прямой и сигмовидной кишки, тогда как появление темно-красной крови (цвета «бургундского вина») свидетельствует в пользу локализации источника кровотечения в более проксимальных отделах толстой кишки (реже – в подвздошной кишке). Если источник кровотечения находится в восходящем отделе ободочной кишки, кал может напоминать мелену, но не будет блестящим и липким. При *патологии перианальной области* (геморрой, анальная трещина, полип анального канала) выделяющаяся кровь (в виде следов на туалетной бумаге или капель на поверхности каловых масс и на стенках унитаза) обычно не смешана с калом. Если источник кровотечения расположен проксимальнее ректосигмоидного отдела, алая или темная кровь перемешана с калом. При *ЯК, инфекционных поражениях* толстой кишки (дизентерия) алая кровь в жидких испражнениях перемешана со слизью, иногда с гноем (синдром гемоколита), при *амебиазе* стул в виде «малинового желе». Повторное появление алой крови в неизмененных оформленных каловых массах подозрительно на наличие *опухоли (полипа)* толстой кишки. Для *анальной трещины* характерны болезненность дефекаций, капли алой крови сверху плотных каловых масс, а также остаточное пятно крови на туалетной бумаге. При *геморроидальных кровотечениях* выделяющаяся из заднего прохода кровь темно-вишневого цвета, каловые массы часто не изменены. В отдельных случаях при массивных кровотечениях из дистальных отделов тонкой кишки *(дивертикул Меккеля)* темно-красная кровь равномерно перемешана с испражнениями. Безболевое массивное кишечное кровотечение может возникать при *дивертикулезе* кишечника, *телеангиэктазиях*. Для проведения дифференциальной диагностики важны другие клинические проявления, помогающие верифицировать основную патологию, в том числе симптомы интоксикации, лихорадка, потливость, потеря массы тела, лимфаденопатия, артралгии, афтозный стоматит, узловатая эритема, поражения глаз и др.

Следует подчеркнуть необходимость детального обследования в каждом случае как тяжелого, так и незначительного (скрытого) кровотечения. Необходимо учитывать вероятность наличия нескольких источников кровотечения. Так, например, при неполном обследовании у больного с верифицированным геморроем или анальной трещиной можно пропустить опухоль или другие патологические процессы в кишечнике.

При подозрении на ЖКК в амбулаторно-поликлинических условиях показана срочная госпитализация больного в хирургическое отделение.

Глава 4. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

4.1. Общие положения

Функциональные заболевания органов пищеварения – комплекс гастроинтестинальных проявлений, чаще обусловленных нейрогуморальной дизрегуляцией, без структурных или метаболических нарушений, которыми можно было бы объяснить наблюдающиеся клинические симптомы. Это те состояния, при которых имеющиеся гастроинтестинальные симптомы после адекватного медицинского обследования не могут быть отнесены к другому патологическому состоянию (Римские критерии IV, Сан-Диего, 2016).

Другое определение было предложено D. A. Drossman (1994): «Функциональные заболевания ЖКТ – это разнообразная комбинация гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений».

Синонимы: функциональные расстройства, функциональные нарушения.

Эпидемиология. Функциональные заболевания играют важную роль в структуре патологии ЖКТ у детей разных возрастных групп и в целом часто наблюдаются в педиатрической практике. Однако в связи с отсутствием до недавнего времени четких критериев верификации диагноза эпидемиология функциональных заболеваний не выяснена. Считается, что признаки функциональных заболеваний (суммарно) имеются примерно у 25% населения, при этом за медицинской помощью обращаются лишь 20–50% больных, в связи с чем истинную распространенность патологии установить затруднительно. Функциональные заболевания кишечника – вторая после респираторных вирусных инфекций причина временной нетрудоспособности и пропуска школьных занятий, снижения качества жизни. При том что за медицинской помощью обращается не более 10% больных с СРК, у 40–70% пациентов, обследующихся в связи с гастроэнтерологическими проблемами, выявляют СРК. Распространенность диспептических жалоб среди населения, по данным разных источников, составляет от 10 до 54%, при этом органические причины верифицируются лишь

в $^1/_3$ случаев. Функциональные расстройства желчевыводящих путей наблюдаются у 25–50% детей, обследованных у гастроэнтеролога.

Классификация. В соответствии с согласительным документом (Римские критерии IV), принятым в 2016 г. в Сан-Диего Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств, предложена классификация функциональных расстройств у детей, состоящая из 2 разделов.

G. Функциональные расстройства у новорожденных и детей раннего возраста (0–3 года)

- G1. Младенческая регургитация
- G2. Синдром младенческой руминации
- G3. Синдром циклической рвоты
- G4. Младенческая колика
- G5. Функциональная диарея
- G6. Младенческая дисхезия
- G7. Функциональный запор

H. Функциональные расстройства у детей и подростков (4–18 лет)

- *H1. Функциональные расстройства, проявляющиеся тошнотой и рвотой*
  - H1a. Синдром циклической рвоты
  - H1b. Функциональная тошнота и функциональная рвота
  - H1c. Синдром руминации
  - H1d. Аэрофагия
- *H2. Функциональные расстройства, проявляющиеся синдромом абдоминальной боли*
  - H2a. Функциональная диспепсия
  - H2b. Синдром раздраженной кишки
  - H2c. Абдоминальная мигрень
  - H2d. Функциональная абдоминальная боль, без дополнительных уточнений (FAP-NOS)
- *H3. Функциональные расстройства дефекации*
  - H3a. Функциональный запор
  - H3b. Неретенционная анальная инконтиненция (не связанная с запорами)

Этиология. Причины функциональных нарушений – расстройства регуляции органа, связанные с внеорганными (психоэмоциональными, стрессорными, эндокринными и др.) факторами. Изменения регуляции могут быть обусловлены вегетативной дисфункцией и наблюдаются в структуре нейроциркуляторной дисфункции. В ряде работ показана значимая роль в формировании функциональных нарушений патологии позвоночника, в том числе у детей с системной дисплазией соединительной ткани.

В *качестве триггерных факторов* развития функциональных нарушений рассматривают психологический дистресс, пищевую интолерантность (употребление индивидуально непереносимого продукта), перенесенную

острую кишечную инфекцию (особенно для формирования функциональных нарушений кишечника), эндокринный дисбаланс.

Как *факторы риска* функциональных нарушений ЖКТ у детей можно выделить: психогенные (эмоциональное перенапряжение, психические травмы и другие варианты хронического стресса, нарушение ритма и режима питания, физические и психические перегрузки), нейрогенные (резидуально-органическая патология ЦНС, неврологические нарушения на сегментарном уровне), эндокринные, токсические (употребление алкоголя, курение) воздействия, органические заболевания других отделов ЖКТ, паразитарную инвазию, пищевую аллергию.

Функциональные нарушения у детей раннего возраста сопряжены с особенностями развития и созревания. Это специфические для разного возраста особенности созревания, которые возникают вследствие недостаточной адаптации организма ребенка в ответ на внешние и внутренние стимулы. Среди причин частого развития функциональных нарушений у детей раннего возраста – анатомическая и функциональная незрелость, в том числе незрелость ферментных систем и несформированность микробиоценоза, незрелость нейрогуморальной регуляции ЖКТ, дискоординация работы внутренних органов и регуляторных систем, аффективное поведение и невротические реакции (особенно у детей старше 1 года). Доказана значимость генетической предрасположенности к развитию функциональных нарушений, личностных особенностей реагирования, дефектов воспитания в семье (гипер- или гипоопека).

К факторам риска формирования функциональных нарушений у детей грудного возраста относят: недоношенность, функциональную незрелость, низкую массу тела при рождении, перинатальные поражения ЦНС, позвоночника, отягощенную по аллергопатологии наследственность, наличие пищевой сенсибилизации (к белкам коровьего молока), перенесенные в периоде новорожденности кишечные инфекции, сепсис, хирургическое лечение врожденных пороков желудочно-кишечного тракта, рахит и гипервитаминоз D, курение матери во время беременности и после родов, высокий социальный статус матери (что часто сопряжено с повышенной тревожностью матери, гиперопекой), ранний перевод на искусственное вскармливание, раннее введение фруктов и соков в рацион ребенка, особенности диеты кормящей матери (большое количество молока и молочных продуктов в рационе, употребление ветрогонных продуктов, пива, избыточное употребление овощей и фруктов, несоблюдение гипоаллергенной диеты при наличии пищевой аллергии и др.).

Патогенез. Несмотря на то что у каждой из групп функциональных нарушений имеются свои особенности формирования, для всех вариантов функциональной патологии характерна общность патогенетических механизмов, в наибольшей степени изученных в отношении СРК. Сегодня в качестве базовой концепции развития любого функционального заболевания ЖКТ рассматривается биопсихосоциальная модель, предполагающая мультифакторность генеза. Основой патогенеза является нарушение

функционирования энтероцеребральных связей (нарушение оси «головной мозг – ЖКТ»), возникающее чаще у пациентов с генетически детерминированными особенностями регуляторных механизмов под воздействием какого-либо травмирующего психосоциального фактора.

Под влиянием указанных выше триггеров формируется *висцеральная гиперчувствительность*, что реализуется гипералгезией (более интенсивным восприятием боли при нормальном пороге восприятия) и/или аллодинией, когда вследствие значительного снижения сенсорного порога даже обычные физиологические стимулы воспринимаются как боль или дискомфорт. В отдельных исследованиях показано, что висцеральная гиперчувствительность при функциональных нарушениях наблюдается во всех отделах ЖКТ и может проявляться в виде общей дисфункции ЖКТ или его иннервации. Формирующийся в периферических рецепторах афферентный ноцицептивный поток поступает в ЦНС, в том числе в подкорковые структуры (лимбическую систему, гипоталамус) и в соответствующие зоны коры, с усилением интенсивности за счет включения дополнительных путей синаптической передачи.

У пациентов с функциональными нарушениями имеются особенности интерпретации получаемой с периферии информации на уровне коры больших полушарий с *генерацией более интенсивного нисходящего стимула на сегментарный и органный уровень,* что приводит к соответствующим моторным и секреторным нарушениям, и с формированием избыточно эмоционально окрашенных жалоб. Кроме того, при функциональных нарушениях наблюдаются особенности реализации гипоталамических влияний, что обусловливает изменения вегетативно-гуморального реагирования.

Изменяется и уровень выработки гастроинтестинальных гормонов (ВИП, мотилина, холецистокинина, гастрина), усугубляющих имеющиеся секреторно-моторные нарушения, увеличивается роль биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина). Помимо этого, жалобы, связанные с состоянием ЖКТ, могут быть первично сгенерированы на сегментарном или центральном уровне, независимо от состояния периферического органа, в связи с психоэмоциональными особенностями пациента, что в дальнейшем реализуется соматизацией стрессорных влияний с усугублением моторных нарушений на периферии. На фоне развивающихся расстройств моторики формируются вторичные изменения, прежде всего в виде нарушений переваривания, всасывания и нарушения микробиоценоза, что усугубляет расстройства моторики, образуя порочный круг.

Клиническая картина. Для каждого из вариантов функциональных нарушений имеется свой комплекс клинических проявлений, однако в целом функциональным нарушениям свойственны определенные клинические особенности, свидетельствующие в пользу отсутствия органической патологии. К ним относятся: полиморфизм жалоб; многообразие вегетативных и неврологических нарушений, внекишечные проявления, признаки функциональных нарушений со стороны других органов; нестереотипность симптоматики; отсутствие ночной симптоматики; высокая обращаемость

к врачам разных специальностей; несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием пациента (для детей раннего возраста – удовлетворительные прибавки массы тела и активное сосание); отсутствие прогрессирования симптоматики; часто – связь с психотравмирующей ситуацией. Признаками функционального характера имеющейся симптоматики у детей раннего возраста являются: отсутствие прогрессирования симптоматики, хорошие прибавки массы тела, соответствующее возрасту физическое развитие (гипотрофия не тяжелее I степени), сохраненный аппетит, положительная реакция на пищу, положительный эмоциональный тонус, снижение выраженности симптомов с возрастом (созреванием), связь с психотравмирующей ситуацией или изменением характера питания, отсутствие симптомов во время сна, отсутствие патологических примесей в стуле или отрыгиваемом содержимом.

Диагностика. Функциональные нарушения – это *диагноз исключения*, который можно ставить только после тщательного обследования пациента и исключения органической патологии, имеющей сходную симптоматику (причем при проведении дифференциальной диагностики необходимо иметь в виду не только заболевания ЖКТ). В то же время, учитывая инвазивность для детей многих эндоскопических методов обследования, что может усугубить имеющиеся психологические нарушения и послужить дополнительным стрессорным фактором, а также экономические аспекты неадекватного (избыточного) обследования, Римскими критериями IV допускается возможность постановки диагноза функционального заболевания без дополнительного инструментального обследования при условии отсутствия органической патологии по данным физикального обследования, соответствия клинической симптоматики разработанным критериям и отсутствия так называемых «симптомов тревоги». На сегодняшний день в Римских критериях также заложена возможность постановки диагноза функционального заболевания какого-то отдела пищеварительного тракта при наличии хронической патологии этого отдела в фазе ремиссии (например, диагноз «Функциональная диспепсия» при хроническом гастродуодените в фазе ремиссии).

Критериями диагностики для большинства вариантов функциональных нарушений у детей 4–18 лет является повторяемость симптоматики как минимум 4 дня в течение месяца при наблюдении за больным не менее 2 мес. (Римские критерии IV, 2016). При этом пациент должен регулярно наблюдаться гастроэнтерологом с оценкой эффективности назначенной в зависимости от вида функциональных нарушений терапии и повторным пересмотром симптоматики не реже 1 раза в год. В случае сохранения или нарастания клинических проявлений проводится полное обследование пациента с использованием эндоскопических и лучевых (в том числе рентгенологических) методик.

К ***симптомам тревоги***, указывающим на высокую вероятность органической патологии и необходимость полноценного обследования больного, относятся: сохранение клинических проявлений в ночное время; наличие

крови в стуле (гематохезия), рвота с примесью крови, мелена; дисфагия; нарушения физического развития, задержка роста; немотивированная потеря массы тела; лихорадка и боли в суставах; лимфаденопатия; стереотипность болевого синдрома, иррадиация болей; упорная диарея, полифекалия; постоянное увеличение живота; гепато- и/или спленомегалия; любые необъяснимые изменения в клиническом и/или биохимическом анализе крови; отягощенная по онкопатологии кишечника, язвенной болезни наследственность.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика функциональных нарушений проводится со всеми вариантами хронической органической патологии ЖКТ, имеющей сходную симптоматику, инфекциями и паразитарными инвазиями ЖКТ, гинекологической патологией (у девочек), органическими заболеваниями ЦНС, вертебропатологией, интестинальной ишемией, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией, пороками развития ЖКТ.

Лечение. Основой терапевтических мероприятий функциональных нарушений ЖКТ являются ***немедикаментозное лечение***: устранение провоцирующих факторов; изменение образа жизни пациента, в том числе режима дня, физической активности, пищевого поведения, диетических пристрастий; использование различных вариантов *психотерапии* с возможной коррекцией психотравмирующих ситуаций в семье и детском коллективе; *психотерапевтическая работа с родителями* ребенка с разъяснением им особенностей формирования и причин имеющейся патологии; ограничение школьных и внешкольных нагрузок; разработка индивидуализированной *диеты* на основе анализа пищевого дневника в соответствии с пищевым стереотипом больного и ведущим клиническим синдромом; коррекция дефектов вскармливания у детей грудного возраста, при необходимости – подбор смесей; физиотерапевтические методы лечения. При неэффективности перечисленных мероприятий назначают ***медикаментозную терапию***, основа которой – коррекция моторных нарушений и, при необходимости, психофармакотерапия. В частности, рекомендовано использование низких доз трициклических антидепрессантов (амитриптилин и имипрамин) и ципрогептадина, особенно в случаях упорной симптоматики (Римские критерии IV, 2016). Третьим этапом терапии функциональных нарушений является коррекция последствий расстройств моторики (нарушений микробиоценоза, ферментативной недостаточности и др.).

Профилактика заключается в создании условий для оптимального режима дня и питания, адекватного подбора физической и учебной нагрузки, своевременной коррекции стрессовых ситуаций.

Диспансерное наблюдение. Пациенты с функциональной патологией наблюдаются гастроэнтерологом и психоневрологом с периодическим (1 раз в год) повторным пересмотром имеющейся симптоматики и проведением необходимого дополнительного объема инструментальных исследований и с коррекцией терапии. При отсутствии клинической симптоматики и морфологических изменений больного снимают с диспансерного учета. В случае правильно подобранной терапии и устранения причины прогноз

благоприятен (выздоровление), но возможно прогрессирование симптоматики с трансформацией в органическую патологию.

Прогноз. В соответствии с Римскими критериями, функциональные заболевания не имеют прогрессирующего течения и их прогноз для жизни благоприятен. Однако это утверждение, по-видимому, адекватно для взрослых. Функциональные нарушения в значительной степени ухудшают качество жизни, у детей могут эволюционировать в органическую патологию ЖКТ, что предопределяет необходимость их своевременного и адекватного лечения.

4.2. Функциональные расстройства у новорожденных, грудных детей и детей раннего возраста (0–3 года)

4.2.1. Младенческая регургитация

Младенческая регургитация (функциональное срыгивание, G1) – пассивный непроизвольный возврат содержимого пищевода или желудка (но не кишечника) в ротовую полость вскоре после проглатывания пищи у детей в возрасте от 3 нед. до 12 мес.

Характерной особенностью срыгивания является внезапность появления, без каких-либо предвестников, без нарушения состояния и самочувствия ребенка, без участия диафрагмы и брюшных мышц.

Код в МКБ-10: R11 Тошнота и рвота.

Эпидемиология. Срыгивание отмечается у 20–50% детей первых 6 месяцев жизни, а по данным активных опросов – у 85% детей грудного возраста, и в большинстве случаев при отсутствии осложнений рассматривается как этап развития и созревания ребенка.

Этиология и патогенез. *Предрасполагающие факторы* для возникновения срыгивания у детей раннего возраста: анатомо-функциональные особенности строения верхних отделов пищеварительного тракта у ребенка грудного возраста, незрелость сфинктерного аппарата пищевода и желудка, несформированность нейрогуморального звена регуляции сфинктерного аппарата и моторики ЖКТ, недоношенность, патология орофарингеальной зоны, перинатальные поражения ЦНС, аллергия к белкам коровьего молока.

Причинами первичного функционального срыгивания могут стать: быстрое сосание, аэрофагия, нарушения пищевого поведения, дефекты вскармливания (перекорм, избыточный объем кормления, частая смена смесей, кормление «до последней капли», насильственное кормление и др.), нарушение психосоматического равновесия в биологической системе «мать–ребенок», повышенная тревожность матери и семьи в целом.

В основе функционального срыгивания могут лежать следующие *механизмы:* нарушение координации глотания и перистальтики пищевода, пониженное слюноотделение, замедленная эвакуация желудочного содержимого вследствие недостаточной перистальтики желудка и кишечника, а также пилороспазма, повышение постпрандиального растяжения желудка.

Диагностические критерии младенческой регургитации (Римские критерии IV, 2016) должны включать все из нижеперечисленного *у здорового в других отношениях ребенка* в возрасте от 3 нед. до 12 мес.: регургитация 2 раза в день и более на протяжении 3 нед. и более; отсутствуют тошнота, отрыжка, рвота с примесью крови, респираторные нарушения (аспирация, апноэ), потеря массы тела или задержка физического развития, затруднения глотания или необычные позы во время кормления.

Дополнительные критерии МР: срыгивания отсутствуют во сне, возникают не позже чем через 1 ч после еды, носят необильный характер, не приводят к нарушению физического развития, уменьшаются после 6 мес. и/или при введении плотных или густых прикормов.

Симптомы тревоги при младенческой регургитации: упорная симптоматика на протяжении всего 1-го года жизни; нарастание срыгиваний после 4-го месяца жизни, особенно на фоне введения плотных прикормов; значительный объем отрыгиваемого содержимого; возникновение регургитации через 1 ч после кормления или позже; плоская весовая кривая или потеря массы тела; отказ от еды или снижение пищевых реакций; респираторные нарушения; появление патологических примесей в отрыгиваемом содержимом; диарея или отсутствие самостоятельной дефекации; примесь крови в стуле или мелена; вынужденное положение во время кормления; значительная частота и объем срыгивания (при оценке по пятибалльной шкале – табл. 4.1); кожные проявления аллергии или отягощенная по аллергопатологии наследственность.

Диагностика. Цель диагностических мероприятий у детей с регургитацией – исключение органической причины при минимизации инвазивных методов исследования. При составлении программы обследования ребенка учитывают в первую очередь клинико-анамнестические данные с оценкой возраста манифестации симптоматики, ее динамики, особенностей вскармливания и психологических особенностей матери, а также динамики антропометрических данных, весовой кривой. В случае *отсутствия симптомов тревоги* по возможности устраняют выявленные дефекты вскармливания, корригируют питание ребенка и назначают базисную терапию.

Таблица 4.1

Шкала оценки интенсивности срыгиваний (Vandenplas Y. et al., 1993)

Балл	Характеристика
0	Отсутствие срыгивания
1	Срыгивание менее 5 раз в сутки, объемом не более 3 мл
2	Срыгивание более 5 раз в сутки, объемом более 3 мл
3	Срыгивание более 5 раз в сутки, объемом до $^1/_2$ количества смеси, введенного за одно кормление; не чаще чем в половине случаев срыгивания
4	Срыгивание небольшого объема в течение 30 мин и более после каждого кормления
5	Срыгивание от $^1/_2$ полного объема смеси, введенного во время кормления; не менее чем в половине кормлений

При неэффективности проводимых мероприятий и сохранении симптоматики проводят лабораторное и инструментальное обследования ребенка.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови и мочи, серия копрограмм, бактериологическое и паразитологическое исследования кала, исследование микробиоценоза кишечника, биохимическое исследование крови с обязательным определением маркеров холестаза, печеночных трансфераз, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты и уровня электролитов (особенно калия – для скринингового исключения адреногенитального синдрома), определение кислотно-основного состояния.

Дополнительные исследования (по показаниям): проводят определение серологических маркеров целиакии (при условии наличия анамнестических данных о введении в рацион ребенка продуктов, содержащих глютен); серологическое и ПЦР-обследование на внутриутробную инфекцию (с обязательным параллельным обследованием матери); в ряде случаев целесообразно проведение аллергологического обследования с определением спектра сенсибилизации, что имеет невысокую информативность у ребенка грудного возраста; определение 17-гидроксипрогестерона в крови.

Инструментальная диагностика. Целью инструментального обследования является прежде всего исключение врожденных пороков развития ЖКТ и органических заболеваний головного мозга.

Обязательные исследования: УЗИ органов брюшной полости и, прицельно, пилорического отдела (определение толщины привратника для исключения пилоростеноза); обзорная рентгенография грудной клетки и брюшной полости в вертикальном положении; рентгеноконтрастное исследование ЖКТ – ирригография и/или пассаж контраста с досмотром толстой кишки; УЗИ головного мозга; ЭГДС. Следует отметить, что, по нашим данным, информативность эндоскопического исследования в плане верификации генеза повторного срыгивания значительно ниже рентгенологического и с этой точки зрения ЭГДС можно считать дополнительной методикой. Обязательна консультация невропатолога.

Дополнительные исследования: УЗИ почек, мочевого пузыря, шейного отдела позвоночника; электроэнцефалография (ЭЭГ); МРТ или КТ (менее информативно) головного мозга и брюшной полости; 24-часовая pH-метрия пищевода и желудка. *Дополнительно* при необходимости проводят *консультации* аллерголога, эндокринолога, психолога (консультирование родителей), генетика (при подозрении на соответствующую патологию, в том числе галактоземию, наследственные ферментопатии и др.).

Диагностические критерии пилороспазма – одной из наиболее частых причин функционального срыгивания: манифестация с первых дней жизни, обильное срыгивание створоженным кислым содержимым без примеси желчи, не превышающее объема съеденной пищи, появление рвоты по мере нарастания объема питания, положительная динамика массы тела при недостаточных прибавках веса (возможно развитие гипотрофии не более I степени), отсутствие электролитных нарушений и эксикоза. УЗИ привратника не выявляет его утолщения, при рентгеноконтрастном исследовании ЖКТ

(пассаж контраста) определяется замедление эвакуации, ЭГДС верифицирует признаки спазма привратника. Показателен быстрый положительный эффект применения седативных и холинолитических средств, использования загустителей грудного молока и введения плотных прикормов.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика проводится с врожденными пороками развития ЖКТ (различные варианты непроходимости, аномалии ротации и фиксации и др.), опухолями пищеварительного тракта, органической патологией ЦНС (в том числе с объемными образованиями), эндокринной патологией, наследственными нарушениями обмена, инфекциями ЖКТ, паразитарными инвазиями.

Лечение. Согласно рекомендациям ESPGHAN и принципам терапии функциональных нарушений, рекомендована поэтапная коррекция симптоматики.

На ***I этапе*** проводят разъяснительную работу с родителями, устраняют выявленные дефекты вскармливания (прекращают насильственное кормление, уменьшают разовый объем кормления, увеличивая его частоту, исключают «перекусы» между основными приемами пищи, прекращают кормление «до последней капли»). Необходимы также психотерапевтическая работа с родителями, исключение из диеты матери (при грудном вскармливании) в случае отягощенной по аллергопатологии наследственности и/или кожных проявлений аллергии у ребенка облигатных аллергенов, коровьего молока и продуктов из него. Рекомендуют постуральные мероприятия (держать ребенка при кормлении под углом 45°, вертикальное положение после кормления для отрыжки воздухом). Рекомендации по питанию включают более раннее введение густых прикормов (с 4–4,5 мес.), при искусственном вскармливании – назначение смесей с загустителями (100% объема кормления или 30–50% – в начале кормления), содержащих в качестве загустителя или камедь (клейковину бобов рожкового дерева) – Нутрилон Антирефлюкс, Фрисовом, Нутрилак АР, или рисовый крахмал – Энфамил АР, Нутрилон Комфорт, Лемолак (табл. 4.2). Подбор смеси осуществляется с учетом особенностей желудочной эвакуации и характера стула. При ускоренной желудочной эвакуации и склонности к диарее предпочтительны смеси с крахмалом, при склонности к запорам – с камедью. Кроме того, на эвакуацию химуса из желудка влияет соотношение казеина и сывороточных белков в смеси: при замедлении эвакуации предпочтительны смеси с преобладанием казеина. В случае риска развития аллергии к белкам коровьего молока, отягощенной по аллергопатологии наследственности, используют антирефлюксную смесь с частичным гидролизом белка молочной сыворотки OPTIPRO (NAN Антирефлюкс, содержащую в качестве загустителя картофельный крахмал).

В случае верификации у ребенка аллергии к белкам коровьего молока – сохранение грудного вскармливания при условии соблюдения матерью строгой гипоаллергенной диеты с исключением продуктов, содержащих белки коровьего молока, облигатных аллергенов. Возможно добавление загустителей (например, рисового отвара) в грудное молоко. При невозможности

Таблица 4.2

Некоторые антирефлюксные смеси, зарегистрированные в РФ

Название продукта	Компания-производитель, страна	Тип загустителя	Отношение сывороточные белки/казеин
Нутрилон Антирефлюкс	«Нутриция», Нидерланды	Камедь (0,4 г в 100 мл готового продукта)	20/80
Фрисовом 1	«Фризленд», Нидерланды	Камедь (0,6 г в 100 мл готового продукта)	60/40
Фрисовом 2	То же	Камедь (0,5 г в 100 мл готового продукта)	50/50
Нутрилак АР	«Нутритею», Россия	Камедь (0,34 г в 100 мл готового продукта)	50/50
Хумана АР	«Хумана», Германия	Камедь (0,4 г в 100 мл готового продукта)	60/40
Сэмпер Лемолак	«Сэмпер», Швеция	Рисовый крахмал	60/40
Энфамил АР	«Мид Джонсон», США	Рисовый крахмал	20/80
NAN Антирефлюкс	«Нестле», Швейцария	Картофельный крахмал	Частично гидролизованный сывороточный белок OPTIPRO

Таблица 4.3

Лечебные гипоаллергенные смеси (гидролизаты белков коровьего молока)

Группа гидролизатов	Название смеси	Степень гидролиза	Наличие лактозы
Казеиновые смеси	Фрисопеп АС	Высокая	Нет
	Симилак Алиментум	Высокая	Нет
Сывороточные смеси	Hipp ГА-1 (дети до 6 мес.)	Высокая	Есть
	Нутрилон Пепти Аллергия	Высокая	Лактоза 50%
	Нутрилон Пепти Гастро	Высокая	Нет
	Пептикейт	Высокая	Нет
	Альфаре	Высокая	Нет
	Альфаре Аллерджи	Высокая	Лактоза 50%
	Фрисопеп (?)	Частичная	Лактоза 50%
Элементные смеси	Нутрилон Аминокислоты	Аминокислотные смеси	Нет
	Неокейт		
	Альфаре Амино		

соблюдения матерью гипоаллергенной диеты отказе от диеты в отдельных случаях целесообразен перевод на гипоаллергенные смеси (соевые, на основе козьего молока, гидролизаты сывороточных белков или казеина [табл. 4.3]), в которые в качестве загустителя можно добавить рисовый

крахмал (отвар). В отношении ребенка, находящегося на искусственном вскармливании молочными смесями, тактика должна быть аналогичной. При склонности к диарее и признаках лактазной недостаточности рекомендуется добавлять в каждое кормление капсулы препаратов лактазы (Лактаза Бэби, Лактраза – 1 капсула на 100 мл молока или смеси) или при искусственном вскармливании – перевод на безлактозные или низколактозные смеси.

II этап. Отсутствие эффекта I этапа лечения требует введения медикаментозной терапии – назначения препаратов, корригирующих моторные нарушения. Назначают седативные и спазмолитические препараты (при преобладании гипермоторики и спазма) или прокинетики (при замедлении желудочной эвакуации). Применяют тримебутина малеат (Тримедат в виде суспензии), прифиния бромид (Риабал) 1 мг/кг/сут., желудочные капли (экстракт белладонны, настойка мяты, полыни и валерианы), микстуру Марфана (натрия бромид – 2,0, валериана – 2,0, экстракт белладонны – 12 капель в 100 мл дистиллированной воды), спазмолитические коктейли (2,5% раствор пипольфена – 1 мл, 2,5% раствор аминазина – 1 мл, 0,25% раствор новокаина – 100 мл, 0,25% раствор дроперидола – 1 мл), коротким курсом дротаверин (Но-шпа), 0,1% раствор атропина сульфата (по 1 капле 4 раза в день за 15 мин до кормления), 0,25% раствор новокаина ($^1/_2$ ч.л. за 10–20 мин до кормления). Терапию назначают в течение 2–3 нед. Из прокинетических средств препаратом выбора является домперидон (Мотилиум) в виде суспензии – 1 мг/кг/сут. При необходимости возможно парентеральное применение спазмолитиков.

Недостаточная эффективность терапии требует повторного пересмотра диагноза и дообследования ребенка для исключения органической патологии.

4.2.2. Синдром младенческой руминации

Синдром младенческой руминации (G2) – редкое нарушение, характеризующееся самопроизвольно вызываемым ребенком возвратом содержимого желудка в ротовую полость с последующим его пережевыванием и повторным заглатыванием, что входит у ребенка в привычку. При этом ребенок получает удовлетворение.

Код в МКБ-10: R19 Другие симптомы и признаки, относящиеся к системе пищеварения и брюшной полости.

Это опасное для жизни (риск развития тяжелой гипотрофии и летального исхода) функциональное заболевание, чаще являющееся результатом родительской депривации, эмоционально неадекватного поведения матери и/или признаком тяжелого органического поражения ЦНС. В младенческом возрасте чаще наблюдается у мальчиков.

Диагностические критерии синдрома младенческой руминации (Римские критерии IV, 2006): наличие на протяжении хотя бы 2 мес.:

- повторные приступы сокращений мышц брюшного пресса, диафрагмы и языка;
- заброс желудочного содержимого в ротовую полость, где оно вновь пережевывается и проглатывается.

Дополнительные критерии: наличие 3 или более из нижеперечисленного:

- начало в возрасте 3–8 мес.;
- отсутствует эффект от изменения характера питания, антирефлюксных мероприятий, кормления через соску или гастростому, применения прокинетиков и холинолитиков;
- не сопровождается симптомами дистресса и тошнотой;
- отсутствует во время сна или когда с ребенком общаются и занимаются.

Диагностика. Диагностические мероприятия, помимо необходимых при наличии синдрома срыгивания для исключения органической патологии, должны включать консультацию психиатра, наблюдение семьи психологом. Наблюдения за эпизодами руминации обычно достаточно для диагностики, но оно требует длительного времени. Нет каких-либо конкретных тестов для диагностики младенческой руминации. Постановка диагноза синдрома младенческой руминации требует от врача времени, терпения и определенной хитрости, так как симптоматика может исчезнуть, как только ребенок заметит наблюдение.

Лечение. В плане терапии таким детям, помимо лечения основной неврологической патологии, необходимо создание психологического комфорта. Важно проведение работы с матерью, объяснение ей необходимости чаще бывать с ребенком, брать его на руки, заниматься с ним, адекватно отвечать на его психологические и эмоциональные потребности. В комплексе терапии используют постуральные мероприятия, коррекцию питания в плане назначения антирефлюксных смесей (см. табл. 4.2), возможно применение прокинетиков и спазмолитических коктейлей (см. разд. 4.2.1 – терапия младенческой регургитации), однако в случае синдрома младенческой руминации эти препараты малоэффективны. У детей с неврологической патологией применяют комплексы поведенческой терапии.

G3. Синдром циклической рвоты – см. раздел 4.3. «Функциональные расстройства у детей и подростков (4–18 лет)».

4.2.3. Младенческая колика

Младенческая колика (G4) – внезапное (без видимых причин) беспокойство, плач или крик у детей до 5 мес. в течение 3 ч и более в сутки не менее 3 дней в неделю на протяжении не менее 1 нед.

Код в МКБ-10: K59.8 Другие уточненные функциональные кишечные нарушения.

Младенческую колику описывают как поведенческий синдром у детей в возрасте 1–4 мес., включая периоды более длительного крика у младенцев, которых трудно успокоить. Колика чаще наблюдается в дневное или вечернее время, максимально выражена в возрасте 4–6 нед. и обычно разрешается к 3–4 мес., а у недоношенных – на 3–4 мес. позже. Младенческая колика рассматривается как верхняя граница нормального созревания здорового младенца. Но менее чем в 10% случаев клинические проявления,

сходные с младенческой коликой, могут быть обусловлены органическими причинами (кишечные инфекции, врожденные аномалии развития кишечника и др.), что требует дифференциальной диагностики. Частыми причинами младенческой колики являются наличие пищевой аллергии (чаще к белкам коровьего молока) и относительная транзиторная лактазная недостаточность.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) должны включать все из нижеперечисленного:

- начало и исчезновение симптоматики в возрасте до 5 мес.;
- повторные и продолжительные периоды крика, беспокойства и возбуждения, появляющиеся и прекращающиеся внезапно, без какой-либо очевидной причины, чаще в вечернее время, чередующиеся со светлыми промежутками;
- отсутствует потеря массы тела, весовые прибавки соответствуют возрасту; отсутствует лихорадка и другие патологические симптомы.

Дополнительные критерии для диагностики младенческой колики:

- по результатам опроса взрослых, наблюдающих за ребенком, беспокойство и крик продолжаются суммарно 3 ч в день и более по крайней мере 3 дня в нед.

Диагностика. Специальных диагностических мероприятий младенческая колика не требует. Диагноз младенческой колики может быть поставлен любому ребенку младше 6 мес. при наличии соответствующей симптоматики, в том числе сопровождающейся приведением ног к животу, гримасой на лице, метеоризмом, при отсутствии срыгиваний, нормальном физическом развитии, удовлетворительных прибавках веса и отсутствии других патологических проявлений. Менее 10% детей с коликой имеют органические причины клинической симптоматики. В случае выраженной или нарастающей симптоматики, напряжения мышц брюшного пресса, появления симптомов тревоги ребенок должен быть обследован, прежде всего для исключения хирургической патологии и органического заболевания ЦНС. Целесообразно исключение патологии мочевыделительной системы, ГЭРБ, аллергии к белкам коровьего молока (Римские критерии IV). Показаны осмотр хирурга, невропатолога, УЗИ органов брюшной полости, почек и головного мозга, обзорная рентгенография брюшной полости в вертикальном положении, лабораторный минимум (общий анализ крови и мочи, бактериологическое исследование кала, копрограмма). Косвенным подтверждением диагноза младенческой колики является исчезновение симптоматики при укачивании, на руках у матери, при спокойном поведении матери.

Дифференциальный диагноз включает острую хирургическую патологию (инвагинация), аномалии развития ЖКТ (мальротация, удвоение кишечника, неполный стеноз участка кишки и др.), пищевую аллергию, кишечные инфекции, органическую патологию ЦНС, в том числе заболевания, протекающие с внутричерепной гипертензией, эпилепсию, патологию мочевыделительной системы.

Лечение. Беседа с родителями – психологическая помощь, психотерапевтическая работа с родителями, исключение из диеты матери (при грудном вскармливании) в случае отягощенной по аллергопатологии наследственности и/или кожных проявлений аллергии у ребенка облигатных аллергенов, коровьего молока и продуктов из него. Показаны дробное кормление (через 2–3 ч), массаж живота. Хотя нет достаточных доказательств эффективности для купирования младенческой колики перевода детей на гидролизные безлактозные смеси (при искусственном вскармливании) или исключения молочных продуктов из диеты кормящей матери, а также назначения антирефлюксной терапии, в ряде случаев такие мероприятия могут быть эффективны. Временно исключают соки и прикормы. В плане медикаментозной терапии показано применение спазмолитиков (см. разд. 4.2.1) и сорбентов газов (препараты симетикона). В случае верификации у ребенка аллергии к белкам коровьего молока целесообразен перевод на гипоаллергенные смеси (соевые, на основе козьего молока, гидролизаты сывороточных белков или казеина – см. табл. 4.3), в которые можно добавить рисовый крахмал (отвар). Длительное использование пробиотиков, препаратов лактулозы и смесей с лактулозой при младенческой колике не показано и может усилить основную симптоматику. В то же время есть сообщения об эффективности применения пробиотиков, в частности одного из штаммов *Lactobacillus reuteri*.

4.2.4. Функциональная диарея

Функциональная диарея (G5) – рецидивирующая диарея в течение 4 нед. и более, не сопровождающаяся болевым синдромом, с частотой стула 3 раза в день и более. При этом отсутствуют признаки отставания в физическом развитии, симптоматика спонтанно исчезает к школьному возрасту.

У детей раннего возраста диареей считается объем стула более 15 г/кг массы тела в сутки. К 3-летнему возрасту объем стула приближается к таковому у взрослых, и диареей считают объем стула, превышающий 200 г/сут.

Код в МКБ-10: K59.1 Функциональная диарея.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) должны включать *все* из нижеперечисленного:

- ежедневная безболезненная повторная дефекация с отхождением неоформленного стула 3 раза в сутки или более;
- симптомы наблюдаются более 4 нед.;
- манифестация симптомов от 6 мес. до 5 лет (60 мес.);
- симптоматика в утренние часы (когда просыпается), отсутствует ночная симптоматика;
- отсутствуют признаки нарушения физического развития, нет признаков белково-калорийной недостаточности;
- симптоматика спонтанно исчезает к школьному возрасту;
- отсутствуют другие патологические симптомы.

Диагностика. Необходим тщательный сбор анамнеза для исключения инфекционных и ятрогенных (прием антибиотиков, слабительных) причин.

Важен анализ диеты ребенка для выявления диетических погрешностей: раннее введение нового вида питания, качественный и/или количественный перекорм, употребление значительного количества соков, избыточное введение углеводов при недостатке жиров и др. Проводится копрологическое исследование и бактериологическое исследование кала. При осмотре стула обнаруживают слизь и макроскопически видимые непереваренные кусочки съеденной пищи. Требует исключения пищевая аллергия. Отсутствие потери массы тела и соответствующее возрасту физическое развитие исключают синдром мальабсорбции.

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными заболеваниями ЖКТ, пищевой аллергией (белки коровьего молока), паразитарными инвазиями ЖКТ, целиакией, дисахаридазной недостаточностью, антибиотик-ассоциированной диареей (ААД).

Лечение. Необходимо успокоить родителей, разъяснив им особенности состояния ребенка, устранить выявленные дефекты вскармливания. При этом нужно вести пищевой дневник и дневник дефекаций с оценкой особенностей стула. Важно избегать дефицитных диет. У ребенка на искусственном вскармливании целесообразно использовать смеси для «чувствительного» кишечника (безлактозные или низколактозные смеси), добавлять в используемую смесь рисовый отвар, временно заменить овощи рисовой безмолочной кашей. Медикаментозная коррекция ограничивается использованием пробиотиков, не содержащих в своем составе лактозу, энтеросорбентов (Смекта, Неосмектин, Энтеросгель, Зостерин ультра, препараты лигнина), пеногасителей (препараты симетикона – Эспумизан, Саб симплекс), вяжущих и ветрогонных трав (зверобой, ромашка, фенхель, чай «Плантекс»), в ряде случаев целесообразно использовать ферменты (препараты лактазы, Креон, Панцитрат). При наличии признаков пищевой сенсибилизации используют гипоаллергенные безлактозные смеси.

4.2.5. Младенческая дисхезия

Младенческая дисхезия (G6) – затруднение дефекации у ребенка первых 6 месяцев жизни, проявляющееся напряжением, натуживанием в течение 10–20 мин, сопровождающимися криком, покраснением лица, с последующим отхождением мягкого (кашицеобразного) стула без патологических примесей.

В основе младенческой дисхезии – незрелость регуляции акта дефекации: недостаточная координация повышения внутрибрюшного давления и раскрытия внутреннего сфинктера заднего прохода вследствие незрелости и недостаточного количества интрамуральных ганглиев.

Код в МКБ-10: K59.8 Другие уточненные функциональные кишечные нарушения.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) должны включать *все* из нижеперечисленного:

- натуживание и/или плач в течение 10 мин и более перед отхождением мягкого (кашицеобразного) стула, иногда сопровождающиеся криком, покраснением лица;
- отсутствие других признаков заболеваний у ребенка, удовлетворительные показатели физического развития.

Диагностика. Оценка динамики физического развития, пальцевое ректальное исследование для исключения аноректальных аномалий.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническими запорами различного генеза, гипокинезией толстой кишки, врожденными аномалиями толстой кишки и аноректальной зоны, эндокринной патологией (гипотиреоз), ятрогенными причинами (гипервитаминоз D).

Лечение. Слабительные и послабляющие диетические мероприятия не показаны. Необходимо добиваться самостоятельной дефекации. Возможна эпизодическая помощь ребенку в осуществлении дефекации: использование газоотводной трубочки, свечей со спазмолитиками (Вибуркол), микроклизм Микролакс, очистительной клизмы небольшого объема с водой (настоем трав) комнатной температуры, массаж живота и перианальной зоны.

G7. Функциональный запор – см. раздел 4.3.

4.3. Функциональные расстройства у детей и подростков (4–18 лет)

4.3.1. Рвота и аэрофагия (H1)

Синдром циклической рвоты

Синдром циклической рвоты (G3, H1a) – повторные стереотипные эпизоды интенсивной тошноты и рвоты продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней, перемежающиеся с бессимптомными периодами, длящимися в течение недель или месяцев.

Код в МКБ-10: R11 Тошнота и рвота.

Распространенность синдрома циклической рвоты оценивают как 0,2–1%. Синдром циклической рвоты встречается в основном у детей старше 3 лет, хотя может наблюдаться в любом возрасте. Средний возраст дебюта симптоматики – 3,5–7 лет, в то же время у 46% пациентов первые клинические проявления возникли до 3 лет. Частота приступов обычно составляет от 1 до 70 в год (в среднем 12 приступов в течение года). Приступы стереотипны, возникают в одно и то же время, чаще ночью и утром, через регулярные интервалы или спорадически. Тошнота отмечается в течение всего приступа, рвота выражена особенно в первые часы, что сопровождается бледностью, слабостью, повышением слюноотделения, болями в животе, головной болью, тахикардией, повышением АД, «мраморностью» кожи, непереносимостью яркого света, шума, резких запахов, может наблюдаться повышение температуры тела. Приступы заканчиваются внезапно, с полной нормализацией состояния в тех случаях, когда не развиваются выраженные водно-электролитные нарушения. В 80% случаев выявляются триггерные факторы, такие как психоэмоциональный стресс, перенесенное

инфекционное заболевание, приступ астмы или физическая нагрузка, злоупотребление мясной, жирной пищей с малым количеством углеводов.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) должны включать все из нижеперечисленного:

- 2 периода интенсивной тошноты и повторной рвоты, продолжающейся часы или дни, или более;
- возвращение к обычному состоянию здоровья на несколько недель или месяцев.
- 2 периода повторной пароксизмальной неукротимой рвоты или более с предшествующей тошнотой или без нее, продолжающейся в течение нескольких часов или дней в течение 6 мес.;
- эпизоды рвоты стереотипны для каждого пациента;
- между эпизодами рвоты имеются «светлые» бессимптомные промежутки длительностью от нескольких недель до нескольких месяцев;
- после обследования приступы рвоты не могут быть объяснены другими причинами.

В межприступные периоды симптоматика отсутствует, однако у $^2/_3$ пациентов наблюдаются признаки синдрома раздраженной кишки, у 11% – проявления мигрени. Более чем у половины пациентов наследственность отягощена по СРК, почти у 50% – по головным болям, мигрени.

Диагностика. Комплекс диагностических мероприятий аналогичен таковому при младенческой регургитации (см. разд. 4.2.1), проводятся дополнительные исследования в соответствии со спектром дифференциальной диагностики. В первую очередь необходимы углубленное неврологическое обследование, исключение эндокринной патологии и врожденных аномалий ЖКТ. В случае сочетания рвоты с абдоминальной болью при верификации диагноза должен быть выделен превалирующий симптом. Если ведущим симптомом является рвота, диагностируют синдром циклической рвоты, если абдоминальная боль – ставят диагноз «абдоминальная мигрень».

Дифференциальный диагноз. Круг заболеваний, с которыми проводится дифференциальная диагностика, включает: органическую патологию ЦНС (прежде всего объемные образования и другие заболевания, сопровождающиеся внутричерепной гипертензией); мигрень; вестибулопатии при респираторных инфекциях; хроническую патологию почек (обструктивные уропатии); хроническую кишечную псевдообструкцию; рецидивирующий панкреатит; пороки развития ЖКТ, в том числе синдром мальротации; частичную кишечную непроходимость; кислотозависимые заболевания гастродуоденальной зоны; энтеропатии различного генеза; эндокринную патологию (феохромоцитому, сахарный диабет, адреногенитальный синдром, надпочечниковую недостаточность, гипотиреоз, гиперкальциемию и др.), метаболические нарушения (дефекты цикла обмена мочевины, порфирия, пропионовая и изовалериановая ацидемия), употребление наркотиков (каннабиноиды – конопля), нейрогенную булимию и др. Приступы пароксизмальной рвоты могут быть проявлением нейрометаболических заболеваний, поэтому комплекс обследования должен

включать биохимическое исследование крови на лактат, пируват (соотношение «лактат/пируват»), мочевую кислоту, амилазу, кислотно-основное равновесие, проведение тандемной масс-спектрометрии с определением органических кислот.

Лечение. Необходимы тщательный сбор анамнеза для выявления и устранения триггерных факторов, соблюдение режима дня, достаточный отдых и сон, исключение психотравмирующих ситуаций, ограничение физических нагрузок, исключение мелькающего света (просмотр телевизионных передач, работа за компьютером), диета без индивидуально непереносимых, провоцирующих приступ продуктов. Целесообразно применение седативных препаратов, транквилизаторов. В тех случаях, когда удается вовремя «расшифровать» поведение ребенка, возможно *прервать развитие приступа*. С этой целью в продромальном периоде при появлении тошноты рекомендовано применение противосудорожных препаратов, препаратов бензодиазепинового ряда с пролонгированным действием, пропранолола, амитриптилина. Есть данные об эффективности перорального назначения ондансетрона (Зофрана, Латрана), бензодиазепинов длительного действия перед ожидаемым началом тошноты. В продромальном периоде целесообразно пероральное назначение антисекреторных препаратов, антацидов (для предотвращения повреждения слизистой оболочки пищевода и эмали зубов), а также в/в микроструйное введение лоразепама в качестве анксиолитического, седативного и противорвотного средства. Предотвратить развитие приступа может глубокий медикаментозный сон. Согласно директиве Американского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ASPGHAN), детям моложе 5 лет рекомендовано назначение ципрогептадина (Перитола), старше 5 лет – амитриптилина. В качестве терапии 2-й линии в любом возрасте назначают пропранолол.

В случае возникновения клинической симптоматики необходима госпитализация. Показаны седация (медикаментозный сон), использование антисекреторных препаратов (блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов с антихолинергическим эффектом – ципрогептадин [Перитол] до 5 лет – 0,4 мг/кг в 3 приема, старше 5 лет – 4 мг 3 раза в день; или ингибиторы H^+,K^+-АТФазы), прокинетиков (метоклопрамид парентерально), амитриптилина (1–5 мг/кг – до 25 мг в 3 приема), пропранолола (1–2 мг/кг в 3 приема – до 40 мг 2 раза в день); коррекция вторичных водно-электролитных и метаболических нарушений (инфузионная терапия). При упорной тошноте и рвоте рекомендуют использовать антагонисты 5-НТ-серотониновых рецепторов (одансетрон [Зофран, Латран] в дозе 4 мг 2 раза в день, тропиндол [Навобан] 5 мг 1 раз, гранисетрон [Китрил] 1 мг 2 раза в день). После купирования рвоты или при появлении начальных симптомов (пока ребенок может пить) важно давать ребенку сладкий чай, раствор глюкозы, меда, свежеприготовленные сладкие соки. Патогенетически обосновано использование Эссенциале форте (1–2 капсулы в день), введение цианокобаламина по 500–1000 мкг 2–3 дня, затем по 100–300 мкг в/м через день

3–5 дней, аскорбиновой кислоты, тиамина, метаболических препаратов (коэнзим Q10, L-карнитин). Для некоторых пациентов с синдромом циклической рвоты эффективно комбинированное лечение (сочетание медикаментозной, когнитивно-поведенческой терапии и акупунктуры), что позволяет контролировать симптомы.

Функциональная тошнота и функциональная рвота

Функциональная тошнота и функциональная рвота (H1b). Диагноз впервые введен в структуру функциональных заболеваний в Римских критериях IV. Эпидемиологические данные отсутствуют.

Диагностические критерии

Функциональная тошнота (H1b1) – должна включать *все* из нижеперечисленного при наблюдении симптоматики в течение по крайней мере 2 мес. до установления диагноза:

- постоянная тошнота как преобладающий симптом, наблюдающаяся как минимум 2 раза в неделю и обычно не связанная с приемом и характером пищи;
- тошнота обычно не сопровождается рвотой;
- после адекватного обследования тошнота не может быть объяснена каким-либо другим состоянием или заболеванием.

Функциональная рвота (H1b2) – должна включать *все* из нижеперечисленного при наблюдении симптоматики в течение по крайней мере 2 мес. до установления диагноза:

- в среднем 1 эпизод рвоты в неделю или более;
- исключение самоиндуцированной рвоты (вызываемой самостоятельно пациентом), признаков нарушения пищевого поведения или руминации;
- после адекватного обследования рвота не может быть объяснена каким-либо другим состоянием или заболеванием.

Часть пациентов имеет только тошноту, часть только рвоту, некоторые и тошноту, и рвоту. Многие пациенты испытывают тошноту только рано утром и не предъявляют жалоб, если им удается «поспать подольше», после того времени, когда они обычно испытывают тошноту. Часто пациенты предъявляют и другие жалобы, связанные с расстройством вегетативной регуляции, такие как: потливость, головокружения, бледность, тахикардия, что требует проведения дифференциальной диагностики с синдромом постуральной ортостатической тахикардии.

Диагностика. Проводят лабораторное исследование с определением уровня электролитов крови, трансаминаз печени, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, амилазы, кислотно-основного равновесия, кортизола, тиреоидных гормонов, психологическое консультирование, ультрасонографию брюшной полости и почек, малого таза, по показаниям – рентгеноконтрастное исследование ЖКТ. Необходим анализ проводимой терапии и тщательный сбор анамнеза для исключения тошноты и рвоты, связанных с использованием каких-либо медикаментов, токсических веществ, по показаниям – токсикологическое обследование. Показана консультация невролога с определением объема неврологического обследования, в том числе ЭЭГ, МРТ головного мозга и шеи с ангиографией. Рецидивирующая рвота является показанием к эндоскопическому обследованию (ЭГДС), при изолированной тошноте (без рвоты) вопрос о проведении эндоскопического обследования решается индивидуально.

Дифференциальный диагноз. При выраженной симптоматике необходимо исключение хронических органических заболеваний и аномалий развития желудочно-кишечного тракта, в том числе синдрома мальротации, органических заболеваний центральной нервной системы, синдрома псевдообструкции, гастропареза, эндокринной патологии. Целесообразно исключение паразитарной инвазии, гастроинтестинальной аллергии, у девочек подросткового возраста – исключение беременности.

Лечение. Эффективная терапия функциональной тошноты и рвоты у детей не разработана. Рекомендована психотерапевтическая коррекция, поведенческая терапия, гипнотерапия, в том числе при тяжелой тошноте, обусловленной химиотерапией. В плане медикаментозной терапии может быть использован ципрогептадин (Перитол). Есть данные об эффективности электростимуляции желудка.

Синдром руминации

Синдром руминации (H1c) характеризуется самопроизвольно вызываемой ребенком отрыжкой недавно съеденной пищей с последующим ее пережевыванием и повторным заглатыванием, что входит у ребенка в привычку.

Код в МКБ-10: R19 Другие симптомы и признаки, относящиеся к системе пищеварения и брюшной полости.

Чаще наблюдается у детей с органическими заболеваниями ЦНС и сниженным интеллектом, с материнской депривацией или у акцентуированных подростков с сохранным интеллектом и с определенными девиациями поведения. Может наблюдаться в любом возрасте, быть проявлением депрессии, тревожного состояния, одержимо-навязчивого поведения. В подростковом возрасте более часто встречается у девочек.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) должны включать *все* из нижеперечисленного:

- повторное, вызываемое больным, безболезненное отрыгивание, пережевывание и проглатывание или выплевывание съеденной ранее пищи;
- начинается вскоре после еды;
- не возникает во время сна;
- отсутствует эффект антирефлюксной терапии;
- отсутствует позыв на рвоту;
- при обследовании не обнаруживается воспалительных, метаболических, анатомических или неопластических изменений, которые могли бы объяснить клинические проявления;
- симптомы наблюдались не менее 2 мес. до установления диагноза.

Диагностика. Проводят обследование (ЭГДС, УЗИ, комплексное рентгенологическое исследование ЖКТ) для исключения ахалазии кардии, врожденных аномалий ЖКТ, нервной анорексии (консультация психиатра).

Дифференциальный диагноз. Круг заболеваний, с которыми проводится дифференциальная диагностика, включает: ГЭРБ, ахалазию кардии, стеноз пищевода, гастропарез, синдром мальротации, нейрогенную булимию, органические заболевания ЦНС.

Лечение. Рекомендована диета с исключением газированных напитков, продуктов, повышающих газообразование, жевательной резинки, сосательных конфет. Целесообразен прием пищи небольшими порциями, медленная еда с тщательным пережевыванием пищи. Проводится психотерапевтическая коррекция, при необходимости – консультация психиатра. Эффект психотропных средств и антидепрессантов сомнителен. В ряде случаев может быть эффективно дополнительное назначение антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы [ИПП] – эзомепразол, рабепразол), прокинетиков (домперидон, метоклопрамид). При значительной потере массы тела осуществляется кормление через гастростому или назогастральный зонд.

Аэрофагия

Аэрофагия (H1d) – заглатывание воздуха, приводящее к повторной отрыжке и метеоризму, наблюдающееся не реже 1 раза в неделю на протяжении не менее 2 мес., предшествующих установлению диагноза.

Код в МКБ-10: R13 Дисфагия.

Наблюдается у детей с когнитивными нарушениями, однако может развиваться и у эмоциональных людей, а также при неврологической патологии. Аэрофагию диагностируют у 1,3% детей 4–18 лет с гастроэнтерологической патологией. Чаще аэрофагия свойственна детям первых месяцев жизни, особенно недоношенным, в связи с незрелостью регуляции процесса глотания. Большой процент детей с аэрофагией в дебюте заболевания отмечают воздействие стрессового фактора, состояние тревоги также может способствовать избыточному заглатыванию воздуха с последующей отрыжкой. Причиной развития аэрофагии является нарушение синергизма верхних «клапанных» структур пищевода и гортани вследствие неонатальной травмы шейного отдела позвоночника, невроза, дефектов воспитания (торопливая неаккуратная еда), заболеваний верхних дыхательных путей, приводящих к форсированной инспирации, и др. Аэрофагии способствуют разговор во время еды, торопливый прием пищи, использование жевательной резинки, употребление газированных напитков. Из-за заглатывания значительного объема воздуха повышается давление в желудке, вследствие чего появляется громкая, без примеси содержимого «многоэтажная» отрыжка, которая у детей с психопатиями сопровождается громким вскрикиванием или звероподобными звуками. Отрыжка наблюдается не только после приема пищи, но и вне зависимости от него, может быть постоянной в течение дня, исчезая только во сне.

Диагностические критерии должны включать *все* из нижеперечисленного:

- чрезмерное заглатывание воздуха;
- метеоризм и ощущение распирания в животе из-за значительного количества воздуха в просвете кишки, нарастающее в течение дня;
- повторная отрыжка воздухом и/или нарастающая флатуленция;
- после адекватного обследования симптоматика не может быть объяснена каким-либо другим состоянием или заболеванием.

Диагностика. Диагностические мероприятия включают: тщательный сбор анамнестических данных, оценку ситуаций, провоцирующих аэрофагию, наблюдение за ребенком. Важный диагностический критерий – исчезновение симптоматики во время сна. Упорная аэрофагия у ребенка старше 1 года требует обследования для исключения неврологической патологии, а также патологии в области шейного отдела позвоночника. Аэрофагия может сочетаться с другими функциональными гастроинтестинальными симптомами, в том числе абдоминальной болью, ранним насыщением, тошнотой, а также с экстракишечной симптоматикой (головной болью, нарушениями сна, головокружением). Целесообразно провести водородный дыхательный тест для исключения мальабсорбции углеводов и/или синдрома избыточного бактериального роста, ЭГДС, в ряде случаев рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка, рентгеноскопию пищевода.

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом избыточного бактериального роста, развивающегося при различных формах мальабсорбции (особенно при целиакии, мальабсорбции углеводов, дисахаридазной недостаточности), пневматозом кишечника, гастропарезом, синдромом хронической кишечной псевдообструкции.

Лечение. Необходимо успокоить родителей и разъяснить им суть патологии, исключить выявленные причинные факторы, употребление жевательной резинки, газированных напитков, быструю еду, разговор во время еды, запивание пищи водой. Важна терапия неврологической патологии. В ряде случаев целесообразны психологическое консультирование, психотерапевтическая коррекция, остеопатические методы терапии (особенно при поражении шейного отдела позвоночника), поведенческая коррекция. Возможно применение бензодиазепинов.

4.3.2. Функциональные расстройства, проявляющиеся синдромом абдоминальной боли (H2)

Функциональная диспепсия

Функциональная диспепсия (H2a) – это гетерогенный симптомокомплекс, включающий в себя боли, дискомфорт или чувство переполнения в подложечной области, связанное или не связанное с приемом пищи или физическими упражнениями, раннее насыщение, отрыжку, срыгивание, тошноту, вздутие живота (но не изжогу) и другие, не связанные с дефекацией, при котором в процессе обследования не удается выявить какое-либо иное патологическое состояние (заболевание), наличием которого можно

было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику (Римские критерии IV, 2016).

Синонимы: дискинезия желудка, раздраженный желудок, невроз желудка, неязвенная диспепсия, псевдоязвенный синдром, эссенциальная диспепсия, идиопатическая диспепсия, эпигастральный дистресс-синдром.

Код в МКБ-10: К30 Функциональная диспепсия.

Эпидемиология. Частота функциональной диспепсии у детей 4–18 лет варьирует от 3,5 до 27% в зависимости от страны, где проводили эпидемиологические исследования. Среди взрослого населения Европы и Северной Америки функциональная диспепсия встречается в 30–40% случаев. У женщин встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Согласно Римским критериям IV (2016), в качестве вариантов функциональной диспепсии и у взрослых, и у детей выделяют *постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастральной боли*. При первом преобладают диспептические явления, при втором – абдоминальная боль.

Этиология и патогенез. В качестве этиопатогенетических (провоцирующих) могут рассматриваться генетическая предрасположенность, алиментарные (нарушение диеты и режима питания) и нервно-психические факторы (травматическое психосоциальное воздействие, вегетативная дисфункция), личностные особенности (чаще повышенная тревожность), а также прием некоторых лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоиды), паразитарная инвазия, пищевая аллергия. Значение *Helicobacter pylori* и гиперсекреции соляной кислоты в генезе функциональной диспепсии не определено. Учитывая крайнюю противоречивость данных о роли *H. pylori*, большинство авторов приходят к выводу о возможности участия данной инфекции в возникновении диспепсии. В то же время эксперты Международной рабочей группы подчеркивают, что нет достаточной доказательной базы для того, чтобы считать инфицирование *H. pylori* причиной симптомов диспепсии при отсутствии дуоденальной язвы у детей. Что касается аллергического фактора, то ситуация здесь также неоднозначна. С одной стороны, у ребенка с пищевой аллергией может наблюдаться симптоматика функциональной диспепсии. С другой стороны, факт наличия у ребенка с функциональной диспепсией и атопией в слизистой оболочке желудка выраженной эозинофильной инфильтрации и большого количества тучных клеток (что фиксирует Международная рабочая группа) может свидетельствовать в пользу аллергического гастрита (гастроинтестинальной аллергии), а в отдельных случаях требует проведения дифференциальной диагностики с системным мастоцитозом.

Основные *патофизиологические механизмы при функциональной диспепсии* – это возникновение висцеральной гиперчувствительности (прежде всего снижение порога чувствительности желудка к растяжению) и нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие расстройства нейрогуморальной регуляции, а также определенные личностные особенности и особенности трансформации периферических импульсов в ЦНС. К возможным вариантам нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с функциональной диспепсией относят: замедление эвакуаторной функции желудка; нарушение антродуоденальной координации, способствующее появлению дуоденогастрального рефлюкса; расстройства релаксационной аккомодации желудка, вызывающие нарушение распределения пищи в желудке; нарушение циклической активности желудка в межпищеварительном периоде – желудочная аритмия (тахигастрия, брадигастрия, антральная фибрилляция), дуоденогастральный рефлюкс.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) должны включать 1 или более из следующих симптомов, наблюдающихся как минимум 4 дня в течение 1 мес.:

- переполнение в эпигастрии после еды;
- раннее насыщение;
- эпигастральная боль или жжение (не изжога!), не связанные с дефекацией;
- по результатам адекватного обследования не удалось выявить какое-либо иное патологическое состояние (заболевание), наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику;
- симптоматика соответствовала вышеописанным критериям по меньшей мере в течение 2 мес. до постановки диагноза.

Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома включают все из нижеперечисленного:

- постпрандиальное (после приема пищи) переполнение в эпигастрии или раннее насыщение, препятствующие употреблению полного объема пищи;
- дополнительно может наблюдаться вздутие в верхних отделах живота, тошнота после еды или выраженная отрыжка.

Диагностические критерии синдрома эпигастральной боли включают все из нижеперечисленного:

- постоянная изматывающая боль или жжение в эпигастральной области, нарушающие повседневную активность;
- боль не иррадиирует и не локализуется в других областях живота или грудной клетки, не облегчается после дефекации и отхождения газов;
- персистирующая или рецидивирующая боль или дискомфорт в верхних отделах живота (выше пупка или в околопупочной области);
- симптомы не связаны с дефекацией и с изменением частоты и/или формы стула;
- отсутствуют воспалительные, метаболические, анатомические или неопластические изменения, которые могли бы объяснить имеющуюся симптоматику; в то же время наличие минимальных признаков хронического воспаления по результатам гистологического исследования биоптатов слизистой желудка не препятствует диагностике функциональной диспепсии.

Дополнительными критериями являются жгучий характер боли (жжение) без ретростернального компонента и то, что обычно боль провоцируется приемом пищи или облегчается после приема пищи, но может появляться и натощак.

Клиническая картина. Для пациентов с функциональной диспепсией характерны те же клинические особенности, которые наблюдаются при всех вариантах функциональных нарушений (см. разд. 4.1): полиморфизм жалоб, многообразие вегетативных и неврологических нарушений, высокая обращаемость к врачам разных специальностей, несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием больных, отсутствие прогрессирования симптоматики, связь с приемом пищи, погрешностью в диете и/или с психотравмирующей ситуацией, отсутствие клинических проявлений в ночное время, отсутствие симптомов тревоги. По сути, функциональная диспепсия – один из вариантов психосоматической патологии, соматизация психологического (эмоционального) конфликта. Основные клинические проявления: боль или неприятные ощущения в эпигастральной области, возникающие натощак или в ночные часы, купируемые приемом пищи или антацидами; дискомфорт в верхней части живота, раннее насыщение, чувство переполнения и тяжести в эпигастрии, тошнота, рвота, снижение аппетита.

Диагностика. Функциональная диспепсия – это *диагноз исключения*, который возможен лишь после исключения органической патологии, для чего используют комплекс лабораторных и инструментальных методик, применяемых при исследовании ЖКТ в соответствии с проводимым дифференциальным диагнозом, а также неврологическое обследование и изучение психологического статуса пациента.

К **обязательным методам лабораторной диагностики** относятся: клинический и биохимический (АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза, глюкоза, ГГТ, ЩФ, креатинин) анализы крови, общий анализ мочи, копрограмма, паразитологическое и бактериологическое исследование кала.

Обязательные методы инструментальной диагностики – УЗИ органов брюшной полости, почек и малого таза (у девочек). Вопрос о целесообразности эндоскопического исследования (ЭГДС) должен решаться индивидуально. *Показаниями для проведения ЭГДС при функциональной диспепсии* эксперты Международной рабочей группы считают: наличие «симптомов тревоги» (см. выше), упорную (более 6 мес.) рецидивирующую, несмотря на проводимую терапию, симптоматику у ребенка старше 10 лет или возобновление симптомов после отмены терапии, наличие инфицирования *H. pylori* (по результатам неинвазивных тестов), отягощенную по язвенной болезни и онкопатологии желудка наследственность, выраженную симптоматику, нарушающую сон и повседневную активность (Римские критерии IV, 2016). Обследование на инфицирование *H. pylori* (двумя методами) можно считать целесообразным только в тех случаях, когда эрадикационная терапия регламентирована действующими стандартами

(Маастрихт V, 2016). С другой стороны, более высокая частота органической гастродуоденальной патологии у детей, особенно подросткового возраста, в России делает целесообразным сохранение ЭГДС в разделе обязательных методов исследования, особенно при положительном результате обследования на наличие инфицирования *H. pylori* по данным неинвазивных тестов (дыхательный Хелик-тест).

К дополнительным методам инструментальной диагностики относят электрогастрографию, разные модификации pH-метрии, гастроимпедансометрию, рентгеноконтрастные методики (пассаж) и др. Обязательными являются консультация невропатолога, оценка вегетативного статуса, консультация психолога (в ряде случаев – психиатра).

При инструментальном исследовании обнаруживают моторные нарушения гастродуоденальной зоны и признаки висцеральной гиперчувствительности слизистой оболочки желудка. Учитывая значительно более низкую у детей по сравнению со взрослыми пациентами вероятность серьезных органических заболеваний гастродуоденальной зоны, проявляющихся симптомами функциональной диспепсии, Комитет экспертов по изучению функциональных заболеваний исключил ЭГДС из обязательных методов исследования при первичной диагностике функциональной диспепсии в детском возрасте. Эндоскопическое обследование показано при сохранении симптоматики, упорной дисфагии, отсутствии эффекта назначенной терапии в течение 1 года или при возобновлении симптомов после отмены терапии, а также при появлении «симптомов тревоги», отягощенной по язвенной болезни и онкопатологии желудка наследственности. С другой стороны, более высокая частота органической гастродуоденальной патологии у детей, особенно подросткового возраста, в России делает целесообразным сохранение ЭГДС в разделе обязательных методов исследования, особенно при положительном результате обследования на наличие инфицирования *H. pylori* по данным неинвазивных тестов (дыхательный Хелик-тест).

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику проводят со всеми формами органической диспепсии: ГЭРБ, ХГД, язвенной болезнью, желчнокаменной болезнью, хроническим панкреатитом, опухолями ЖКТ, болезнью Крона, а также с СРК. *Симптомы тревоги,* или «красные флаги», исключающие функциональную диспепсию и свидетельствующие о высокой вероятности органической патологии (см разд. 4.1): сохранение симптомов в ночное время, задержка роста, немотивированная потеря массы тела, лихорадка и боли в суставах, лимфаденопатия, частые однотипные эпигастральные боли, иррадиация болей, отягощенная наследственность по язвенной болезни, повторная рвота, рвота с примесью крови или мелена, дисфагия, гепатоспленомегалия, любые изменения в общем и/или биохимическом анализе крови.

Лечение. Стационарное или амбулаторное лечение. Основой терапии является ***немедикаментозное лечение***: ликвидация провоцирующих факторов, *изменение образа жизни пациента,* в том числе режима дня,

физической активности, пищевого поведения, диетических пристрастий; использование различных вариантов *психотерапии* с возможной коррекцией психотравмирующих ситуаций в семье и детском коллективе. Необходимы разработка индивидуализированной *диеты* с исключением непереносимых продуктов на основе анализа пищевого дневника в соответствии с пищевым стереотипом больного и ведущим клиническим синдромом, физиотерапевтические методы лечения. Показан частый (до 5–6 раз в день) прием пищи небольшими порциями с исключением жирных блюд, газированных напитков, копченостей и острых приправ, рыбных и грибных бульонов, ржаного хлеба, свежей выпечки, кофе, ограничением сладостей.

При неэффективности перечисленных мероприятий назначают ***медикаментозное лечение***.

При доказанной гиперацидности используют невсасывающиеся антациды (Маалокс, Фосфалюгель, Рутацид, Гастал и др.). При отсутствии эффекта проводимой терапии возможно назначение короткого курса антисекреторных препаратов: H_2-гистаминоблокаторов III поколения (фамотидин), ИПП (омепразол, рабепразол, лансопразол и их производные). В случаях превалирования жалоб на вздутие в эпигастрии, тошноту и раннее насыщение эффективно использование прокинетиков (домперидон, в тяжелых случаях – цизаприд), у подростков старше 16 лет возможно использование прокинетика комплексного действия – итоприда. В ряде случаев при расстройствах релаксационной аккомодации желудка показано применение спазмолитиков различных групп, в том числе холинолитиков (гиосцина бутилбромид, препараты красавки) и нормокинетиков (тримебутина малеат – Тримедат). Показана консультация психотерапевта. Вопрос о целесообразности проведения эрадикации *H. pylori* решают индивидуально. Патогенетически оправдано назначение вазотропных препаратов, ноотропов, седативных препаратов растительного происхождения (Новопассит, пустырник, валериана, настойка пиона и др.). В случае необходимости, в зависимости от выявленных у пациента аффективных нарушений, совместно с психоневрологом назначают психофармакотерапию. В частности, рекомендовано использование низких доз трициклических антидепрессантов (амитриптилин и имипрамин) и ципрогептадина, особенно в случаях упорного диспептического синдрома (Римские критерии IV, 2016). При рефрактерной к терапии функциональной диспепсии показана эффективность электростимуляции желудка.

Диспансерное наблюдение проводится по общим принципам наблюдения пациентов с функциональными заболеваниями (см. выше). Пациенты с функциональной диспепсией наблюдаются гастроэнтерологом и психоневрологом с периодическим повторным пересмотром имеющейся симптоматики.

Синдром раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (H2b) – комплекс функциональных кишечных нарушений, который включает в себя боль или дискомфорт

в животе, связанные с актом дефекации, изменением частоты дефекаций или характера стула, обычно в сочетании с метеоризмом, при отсутствии морфологических изменений, которыми можно было бы объяснить существующую симптоматику. Это функциональное заболевание, при котором рецидивирующая боль в животе ассоциирована с дефекацией или нарушением обычной деятельности кишечника. Диагноз ставят при условии появления симптомов не менее 6 мес. назад и симптомы наблюдаются в течение 3 мес., для детей – 2 мес. (Римские критерии IV, 2016).

Синонимы: слизистый колит, спастический колит, невроз толстой кишки, спастический запор, функциональная колопатия, спастическая толстая кишка, слизистая колика, нервная диарея и др.

Коды в МКБ-10:

K58 Синдром раздраженного кишечника.

K58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей.

K58.9 Синдром раздраженного кишечника без диареи.

Эпидемиология. Частота СРК варьирует в популяции от 9 до 48% в зависимости от географического положения, стереотипа питания и санитарной культуры населения. Соотношение частоты СРК у девушек и юношей 2–3:1. В странах Западной Европы СРК диагностируют у 6% учеников младшей школы и у 14% школьников старших классов. По данным исследований, проведенных в Бразилии и Шри-Ланке, частота СРК у детей составляет 4,9–5,4%, в США – 1,2–2,9% (Римские критерии IV, 2016).

В соответствии с Римскими критериями IV (2016), в зависимости от характера стула выделяют: СРК с преобладанием запора (СРК-З; IBS-C), СРК с преобладанием диареи (СРК-Д; IBS-D), СРК смешанного типа (СРК-С; IBS-M) с чередованием запора и диареи и неспецифический СРК (СРК-Н; IBS-U).

Этиология и патогенез. СРК в полной мере присущи все те этиологические факторы и патогенетические механизмы, которые свойственны функциональным нарушениям (см. разд. 4.1). В качестве основных этиопатогенетических (провоцирующих) факторов СРК могут выступать инфекционные агенты, интолерантность к определенным видам пищи, нарушение режима питания, психотравмирующие ситуации. СРК определяют как биопсихосоциальную функциональную патологию. СРК – это нарушение регуляции акта дефекации и моторной функции кишки, которая у больных с наличием висцеральной гиперчувствительности и определенными личностными особенностями становится критическим органом психической дезадаптации. У больных с СРК обнаружены изменение содержания нейромедиаторов на пути следования болевого импульса, а также увеличение частоты сигналов, поступающих с периферии, что увеличивает интенсивность болевых ощущений. Кроме того, при СРК отмечено снижение выработки эндогенных опиатов, что приводит к угнетению функции эндогенной опиатной антиноцицептивной системы. У пациентов с диарейным вариантом заболевания обнаружено увеличение количества энтерохромаффинных клеток в стенке кишки, в том числе в течение года

после перенесенной кишечной инфекции, с чем может быть связано формирование постинфекционного СРК. В ряде исследований было показано, что у больных с СРК возможно генетически обусловленное нарушение цитокинового баланса в сторону увеличения выработки провоспалительных и снижения выработки противовоспалительных цитокинов, в связи с чем формируется чрезмерно сильный и длительный воспалительный ответ на инфекционный агент. При СРК происходит нарушение транспорта газа по кишке; задержка эвакуации газа на фоне висцеральной гиперчувствительности приводит к развитию метеоризма. Патогенез этих нарушений на сегодняшний день не выяснен.

Диагностические критерии СРК (Римские критерии IV, 2016) должны включать *все* из нижеперечисленного:

1. Абдоминальная боль, продолжающаяся как минимум 4 дня в течение 1 мес., ассоциированная с одним или более из следующих симптомов:
   - связь с дефекацией;
   - изменение частоты стула;
   - изменение формы стула (по Бристольской шкале – 1, 2, 6, 7-й типы стула).
2. У детей с запором боль в животе не облегчается после успешной терапии запора (в случаях исчезновения абдоминальной боли после успешной терапии запора диагностируют не СРК, а функциональный запор).
3. По результатам адекватного обследования не удалось выявить какого-либо иного патологического состояния (заболевания), наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику.
4. Симптоматика соответствовала вышеописанным критериям по меньшей мере в течение 2 мес. до постановки диагноза.

Дополнительные критерии: патологическая частота стула: более 3 раз в день или менее 3 раз в неделю; аномальная форма стула (типы 1, 2 или 6, 7 по Бристольской шкале). Такие симптомы, как избыточное натуживание при дефекации, дополнительные потужные усилия, ощущение неполного опорожнения кишечника, императивные позывы на дефекацию, большое количество выделяемой слизи, часто наблюдаемые при СРК, не являются специфичными. Метеоризм и распирание в кишечнике наблюдается у большинства пациентов.

Диагностические критерии субтипов СРК

При СРК с преобладанием запора – более 25% времени преобладает «запорный» стул (тип 1 или 2 по Бристольской шкале) или менее 25% времени тип 6 или 7.

При СРК с преобладанием диареи – более 25% времени преобладает «диарейный» стул (тип 6 или 7 по Бристольской шкале) или менее 25% времени тип 1 или 2.

При СРК смешанного типа – пациент сообщает, что более ¼ времени отмечается нарушение стула с чередованием диареи и запора.

При неспецифическом СРК – пациент имеет симптомы СРК, но по характеру стула не подходит под 1–3-й варианты.

Условием верификации определенного субтипа СРК является ведение пациентом или родителями «дневника дефекаций» при прекращении приема всех лекарственных препаратов, используемых для нормализации стула.

Появившиеся в последние 6 месяцев или ранее и отмечающиеся не реже 1 раза в неделю на протяжении 2 мес. или более до установления диагноза рецидивирующая боль в животе или дискомфорт, связанные с двумя перечисленными ниже условиями или более:

I. Наличие по меньшей мере на протяжении 2 мес. за предшествующие 6 месяцев абдоминального дискомфорта (неприятные ощущения, не описываемые как боль) или боли, ассоциированных с двумя или более из следующих симптомов на протяжении по меньшей мере 25% времени:
   - облегчение после дефекации;
   - начало связано с изменением частоты стула;
   - начало связано с изменением характера стула (по Бристольской шкале – типы 1, 2, 5, 6, 7).

II. Отсутствуют признаки воспаления, анатомические, метаболические или неопластические изменения, которые могли бы объяснить имеющиеся симптомы. При этом допускается наличие минимальных признаков хронического воспаления по результатам эндоскопического (или гистологического) исследования толстой кишки, особенно после перенесенной острой кишечной инфекции (постинфекционный СРК).

Симптомы, кумулятивно подтверждающие диагноз СРК:

- патологическая частота стула: 4 раза в день или более и 2 раза в неделю или менее;
- патологическая форма кала: комками/плотный или жидкий/водянистый;
- патологический пассаж каловых масс: избыточное натуживание, тенезмы, императивные позывы, чувство неполного опорожнения;
- избыточное слизеотделение;
- вздутие живота и чувство распирания.

Клиническая картина. Больным с СРК присущи те же особенности, которые характерны для всей функциональной патологии ЖКТ (см. разд. 4.1), а также внекишечные проявления. Основные клинические проявления заболевания – боли в животе, метеоризм и дисфункция кишечника, характерные и для органической патологии ЖКТ, при СРК имеют определенные особенности.

Боль в животе вариабельна по интенсивности и локализации, носит непрерывно рецидивирующий характер, сочетается с метеоризмом и флатуленцией, уменьшается после дефекации или отхождения газов. *Метеоризм* не выражен в утренние часы, нарастает в течение дня, непостоянен и обычно связан с погрешностью в диете. Кишечная дисфункция при СРК непостоянна, чаще проявляется чередованием запоров и поносов, полифекалия отсутствует (дефекация учащена, но объем разовой дефекации небольшой, разжижение стула происходит за счет снижения реабсорбции

воды при ускоренном пассаже, в связи с чем больной с СРК не теряет массу тела). Особенности *диареи* при СРК: жидкий стул 2–4 раза только в утреннее время, после завтрака, на фоне психотравмирующей ситуации, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника. При *запорах* обычно наблюдаются «овечий» кал, стул в виде «карандаша», а также пробкообразный стул (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации с последующим отделением кашицеобразного или водянистого стула без патологических примесей). Такие нарушения дефекации связаны с особенностями изменений моторики толстой кишки при СРК по типу сегментирующего гиперкинеза с преобладанием спастического компонента и вторичными нарушениями микробиоценоза. Характерно значительное количество *слизи* в каловых массах.

СРК часто сочетается с органическими или функциональными заболеваниями других отделов ЖКТ; симптомы СРК могут наблюдаться при гинекологической патологии у девочек, эндокринной патологии, патологии позвоночника. *Негастроэнтерологические проявления СРК*: головная боль, ощущение внутренней дрожи, боль в спине, ощущение нехватки воздуха – соответствуют симптомам нейроциркуляторной дисфункции и могут выходить на первый план, обусловливая значимое снижение качества жизни.

Диагностика. СРК – это *диагноз исключения*, который ставят лишь после всестороннего обследования больного и исключения органической патологии, для чего используют комплекс лабораторных и инструментальных методик, применяемых при исследовании ЖКТ в соответствии с объемом дифференциального диагноза. Необходим тщательный анализ анамнестических данных с выявлением психотравмирующего фактора. В то же время у детей с функциональными нарушениями, особенно с СРК, рекомендовано максимально избегать инвазивных методов обследования. Диагноз СРК может быть поставлен при условии соответствия клинической симптоматики Римским критериям, отсутствии «симптомов тревоги», признаков органической патологии по данным физикального обследования, соответствующем возрасту физическом развитии ребенка, наличии триггерных факторов по данным анамнеза, а также при определенных особенностях психологического статуса и анамнестических указаниях на психотравму.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий и биохимический (АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза, глюкоза, ГГТ, ЩФ, креатинин) анализы крови, общий анализ мочи, копрограмма, паразитологическое и бактериологическое исследования кала, исследование кала на скрытую кровь, водородный дыхательный тест для исключения мальабсорбции углеводов, определение маркеров целиакии, серологическое исследование крови с диагностикумами кишечных инфекций. Международная группа экспертов для скринингового проведения дифференциального диагноза рекомендует использование таких неинвазивных методик, как определение уровня фекального кальпротектина в кале (норма – менее 50 мкг/г) и С-реактивного белка в крови.

Дополнительные исследования (при сохранении клинической симптоматики на фоне проводимой терапии): определение эластазы-1 в кале, иммунологических маркеров ВЗК (антител к цитоплазме нейтрофилов – ANCA, характерных для ЯК, и антител к грибам *Saccharomyces cerevisiae* – ASCA, характерных для болезни Крона), общего и специфических IgE по спектру пищевых аллергенов, уровня ВИП, иммунограмма.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, ректосигмоскопия или колоноскопия.

Дополнительные исследования: оценка состояния центральной и вегетативной нервной системы, УЗИ почек и малого таза, колодинамическое исследование, эндосонография внутреннего сфинктера, рентгеноконтрастное исследование кишечника (ирригография, пассаж контраста по показаниям), допплеровское исследование и ангиография сосудов брюшной полости (для исключения интестинальной ишемии, стеноза чревного ствола), сфинктерометрия, электромиография, сцинтиграфия и др.

Консультации специалистов. Обязательны консультации невролога, психолога (в ряде случаев – психиатра), проктолога. Дополнительно больной может быть осмотрен гинекологом (для девочек), эндокринологом, ортопедом.

Дифференциальный диагноз проводят с кишечными инфекциями, паразитозами, различными вариантами синдрома мальабсорбции, пищевой аллергией, эндокринной патологией (гипертиреоз), опухолями ЖКТ (в том числе нейроэндокринными), ВЗК, аномалиями фиксации толстой кишки (синдром Пайра), дивертикулезом, туберкулезом, амилоидозом кишечника, ААД, интестинальной ишемией, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, гинекологической патологией (эндометриоз), психопатологическими состояниями, а также учитывают возможное влияние ятрогенных факторов (прием слабительных, препаратов железа, препаратов желчных кислот, препаратов для снижения массы тела, особенно у девочек). *Симптомы тревоги*, или «красные флаги», исключающие СРК и свидетельствующие о высокой вероятности органической патологии, аналогичны таковым при всех функциональных нарушениях (см. разд. 4.1), кроме того, учитывают наличие крови в стуле (гематохезия), упорную диарею, постоянное увеличение живота, отягощенную по онкопатологии кишечника наследственность.

Лечение. Стационарное или амбулаторное лечение. Основой терапии является ***немедикаментозное лечение***, аналогичное таковому при функциональной диспепсии (см. разд. 4.3.2). Необходимо успокоить ребенка и родителей, разъяснить особенности заболевания и возможные причины его формирования, выявить и устранить возможные причины кишечной симптоматики. Важно изменить образ жизни пациента (режим дня, пищевое поведение, физическую активность, диетические пристрастия), нормализовать психоэмоциональное состояние, устранить психотравмирующие ситуации, ограничить школьные и внешкольные нагрузки, применить различные варианты психотерапевтической коррекции, создать комфортные

условия для дефекации и т.д. Необходимы диагностика и терапия сопутствующей патологии.

Диету формируют индивидуально, исходя из результатов анализа пищевого дневника больного, индивидуальной непереносимости продуктов и стереотипа питания семьи, так как значимые диетические ограничения могут быть дополнительным психотравмирующим фактором. Тем не менее в соответствии с Римскими критериями рекомендуют использовать специальную легкоусвояемую диету, которая называется low-FODMAP-диетой. Исключают вызывающие брожение углеводы (олиго-, ди- и моносахариды и полиолы, т.е. заменители сахара), а также продукты, содержащие глютен, лактозу и индивидуально вызывающие метеоризм (в соответствии с данными пищевого дневника). Исключают острые приправы, продукты, богатые эфирными маслами, кофе, сырые овощи и фрукты, газированные напитки, бобовые, цитрусовые, шоколад, продукты, вызывающие метеоризм (бобовые, белокочанная капуста, чеснок, виноград, изюм, квас), ограничивают молоко. При СРК с преобладанием диареи рекомендуют механически и химически щадящие диеты, продукты, содержащие мало соединительной ткани: отварное мясо, нежирную рыбу, кисели, безмолочные каши, отварные овощи, макаронные изделия, творог, паровые омлеты, неострый сыр. Диета при СРК с запором соответствует таковой при функциональном запоре (см. разд. 4.3.3), однако ограничивает употребление продуктов, содержащих грубую клетчатку. Важным является соблюдение режима питания, спокойная обстановка при приеме пищи. Целесообразность использования пищевых волокон (отрубей) при СРК должна оцениваться индивидуально в связи с риском усиления метеоризма.

В числе немедикаментозных методов используют массаж, ЛФК, физиотерапевтические методы лечения, фито-, бальнео- и рефлексотерапию с седативным действием. В случае неэффективности перечисленных мероприятий в зависимости от ведущего синдрома СРК назначают ***медикаментозное лечение***.

При *болевом синдроме* используют: спазмолитики разных классов (дротаверин, папаверина гидрохлорид, гиосцина бутилбромид [Бускопан] с 6 лет, альверина цитрат с симетиконом [Метеоспазмил] с 14 лет, препараты белладонны), стимуляторы энкефалиновых рецепторов (кишечные нормокинетики) – тримебутин.

При диарее: энтеросорбенты, вяжущие и обволакивающие (смектит, производные лигнина); коррекция вторично возникающих при СРК изменений микробиоценоза кишечника с этапным использованием кишечных антисептиков (Интетрикс, нифуроксазид, нифурател, фуразолидон), пре- и пробиотиков. В рефрактерных случаях рекомендовано назначение препаратов 5-аминосалициловой кислоты (месалазин), при наличии пищевой аллергии – стабилизаторов мембран тучных клеток (кромоны), антигистаминных препаратов. Антидиарейные (лоперамид) могут быть использованы в исключительных случаях коротким курсом у пациентов старше 6 лет.

Для купирования *метеоризма* применяют производные симетикона (Эспумизан, Саб симплекс, Дисфлатил), а также комбинированные препараты с комплексным действием (Метеоспазмил – спазмолитик + симетикон, Юниэнзим с МПС – фермент + сорбент + симетикон, Панкреофлат – фермент + симетикон). Основные принципы терапии *запора* изложены ниже (см. разд. 4.3.3).

В последнее время большое внимание исследователей уделяется агонистам 5-HT_4-серотониновых рецепторов (Тегасерод) и селективных блокаторов 5-HT_3-серотониновых рецепторов (Алосетрон), нормализующих моторику кишечника и желудочную эвакуацию, но пока не разрешенных к применению в педиатрической практике.

В ряде случаев эффективна альтернативная терапия: гипнотерапия, *фекальная трансплантация* (эффективность пока не доказана), фитотерапия, акупунктура (индивидуально), разные варианты психотерапии (поведенческая терапия, когнитивная терапия и др.).

Диспансерное наблюдение проводится по общим принципам наблюдения пациентов с функциональными заболеваниями (см. выше).

Отсутствие эффективности терапии СРК в течение 1 года требует детального дообследования и пересмотра диагноза.

Целесообразно назначение вазотропных препаратов, ноотропов, препаратов комплексного действия, седативных средств растительного происхождения (см. разд. 4.3.2 «Функциональная диспепсия»). Характер психофармакотерапии, проводимой при необходимости совместно с психоневрологом, зависит от выявленных у пациента аффективных нарушений.

Пациенты с СРК наблюдаются гастроэнтерологом и психоневрологом с периодическим повторным пересмотром имеющейся симптоматики.

Абдоминальная мигрень

Абдоминальная мигрень (H2c) – приступообразная интенсивная боль диффузного характера (преимущественно в околопупочной области), сопровождающаяся тошнотой, рвотой, диареей, анорексией в сочетании с головной болью, фотофобией, побледнением и похолоданием конечностей и другими вегетативными проявлениями длительностью от нескольких часов до нескольких суток, чередующаяся со светлыми промежутками длительностью от нескольких дней до нескольких месяцев.

Код в МКБ-10: R10 Боли в области живота и таза.

Частота абдоминальной мигрени составляет от 1 до 23% в зависимости от использованных диагностических критериев. Чаще наблюдается у девочек (соотношение девочек к мальчикам составляет 3:2). Обычно заболевание манифестирует в 7 лет, пик заболеваемости – в 10–12 лет.

Диагностические критерии должны включать *все* из нижеперечисленного, наблюдающегося по меньшей мере дважды за 1 мес.:

- пароксизмальные эпизоды интенсивной абдоминальной боли с локализацией в околопупочной области, мезогастрии или диффузной продолжительностью около 1 ч и более (боль должна быть очень сильной, мучительной);

- светлые промежутки полного здоровья, длящиеся от нескольких недель до нескольких месяцев;
- боль нарушает нормальную повседневную активность;
- боль ассоциирована с двумя или более симптомами из следующих: анорексия, тошнота, рвота, головная боль, фотофобия, бледность;
- отсутствуют доказательства анатомических, метаболических или неопластических изменений, которые могли бы объяснить наблюдающиеся симптомы;
- после адекватного обследования симптоматика не может быть объяснена каким-либо другим состоянием или заболеванием;
- симптомы должны наблюдаться не менее 6 мес. до установления диагноза.

Дополнительными критериями являются отягощенная наследственность по мигрени и плохая переносимость транспорта.

Диагностика. Абдоминальная мигрень – *диагноз исключения*. Проводят комплексное обследование, чтобы исключить органические заболевания ЦНС (прежде всего эпилепсию), психические заболевания, органическую патологию ЖКТ, острую хирургическую патологию, патологию мочевой системы, системные заболевания соединительной ткани, пищевую аллергию. В комплекс обследования должны быть включены все методики эндоскопического исследования, УЗИ органов брюшной полости, почек, малого таза, ЭЭГ, допплеровское исследование сосудов головы, шеи и брюшной полости, обзорная рентгенограмма брюшной полости и рентгеноконтрастные методики (ирригография, пассаж контраста), дополнительно при неясном диагнозе используют спиральную КТ или МРТ головы и брюшной полости, лапароскопическую диагностику. Помощь в диагностике могут оказать характерные для мигрени провоцирующие и сопровождающие факторы, неспецифические продромальные симптомы, сходные с таковыми при обычной мигрени (изменение поведенческих состояний, фотофобия, вазомоторные проявления), молодой возраст, терапевтический эффект противомигренозных препаратов, увеличение скорости линейного кровотока в брюшной аорте при допплеровском исследовании (особенно во время пароксизма). В психологическом статусе пациентов преобладают тревога, депрессия и соматизация психологических проблем.

Дифференциальный диагноз проводят с острой хирургической патологией (кишечная непроходимость различного генеза, перфорация полого органа), эпилепсией, паразитарной инвазией, органической патологией ЖКТ (рецидивирующий панкреатит, патология желчевыводящих путей), интестинальной ишемией, обструктивной уропатией (мочекаменная болезнь), метаболическими заболеваниями (например, порфирией), периодической болезнью.

Лечение. Тактика терапии определяется частотой и тяжестью приступов, а также их влиянием на жизнь ребенка и его семьи. Рекомендовано применение методик биопсихологической коррекции, нормализация режима дня, достаточный сон, ограничение нагрузок, путешествий, длительного голодания, исключение психотравмирующих факторов, ограничение яркого и мерцающего света (просмотр телепередач, работа за компьютером). Необходимо регулярное питание с исключением из рациона шоколада, орехов, какао, цитрусовых, томатов, сельдерея, сыров, пива (продуктов, содержащих тирамин). Рекомендованы рациональные физические нагрузки, лыжные прогулки, плавание, гимнастика. При возникновении приступа ребенок должен быть осмотрен хирургом. После исключения острой хирургической патологии у детей старше 14 лет можно использовать противомигренозные препараты (Мигренол, Имигран, Зомиг, Релакс), НПВС (ибупрофен – 10–15 мг/кг/сут. в 3 приема, парацетамол), комбинированные препараты (Брал, Спазган), β-блокаторы (пропранолол), препараты с антигистаминным и антисеротониновым механизмом действия. Также рекомендуют назначение кишечных нормокинетиков (тримебутин), прокинетиков (домперидон), дигидроэрготамина в виде назального спрея (по 1 дозе в каждую ноздрю), 0,2% раствора (по 5–20 капель) или таблеток-ретард (1 табл. – 2,5 мг) внутрь, 0,1% раствора в/м или п/к (0,25–0,5 мл). С целью профилактики приступов доказана эффективность применения амитриптилина, пропранолола и ципрогептадина.

Функциональная абдоминальная боль

Функциональная абдоминальная боль (H2d) – абдоминальная боль, которая носит характер колик, неопределенный разлитой характер, отсутствуют объективные причины боли. Часто сочетается с беспокойством, депрессией, соматизацией.

Код в МКБ-10: R10 Боли в области живота и таза.

По меньшей мере 35–38% детей младшего школьного возраста еженедельно жалуются на боли в животе, около 1/3 из них имеет функциональную абдоминальную боль (ФАБ-NOS). Проявления ФАБ отмечаются, по результатам наблюдений родителей, у 1,2% детей в США и у 2% школьников в Германии. Частота функциональной абдоминальной боли у детей 4–18 лет (по данным гастроэнтерологических отделений) составляет 0–7,5%, чаще наблюдается у девочек.

Этиопатогенез не ясен, формирование у пациентов с функциональной абдоминальной болью висцеральной гиперчувствительности кишечника не доказано. Предполагают наличие неадекватного восприятия болевых импульсов и недостаточности антиноцицептивной регуляции. Непосредственным триггерным фактором обычно является психотравма.

Диагностические критерии должны наблюдаться как минимум 4 раза в течение 1 мес. и включать *все* из нижеперечисленного:

- эпизодическая или продолжительная абдоминальная боль, которая не должна быть ассоциирована с какими-либо физиологическими событиями (например, с приемом пищи, менструацией, дефекацией), нет нарушений стула;
- недостаточно критериев для установления диагноза других функциональных нарушений (синдрома раздраженной кишки, абдоминальной мигрени или функциональной диспепсии);

- после адекватного обследования симптоматика не может быть объяснена каким-либо другим состоянием или заболеванием;
- при обследовании не выявляются признаки органической патологии;
- не менее 25% времени приступа болей наблюдается сочетание боли со снижением повседневной активности, другими соматическими проявлениями (головная боль, боль в конечностях, нарушение сна);
- выраженность симптоматики снижается при отвлечении пациента, нарастает во время осмотра;
- субъективная оценка симптоматики и эмоциональное описание боли не совпадают с объективными данными;
- требование множества диагностических процедур, поиски «хорошего врача»;
- симптомы наблюдаются не реже 1 раза в неделю на протяжении не менее 2 мес., предшествовавших установлению диагноза.

Боль обычно сочетается с тревогой, депрессией и соматизацией психологических проблем.

Диагностика. Объем лабораторных и инструментальных исследований зависит от особенностей болевого синдрома и соответствует таковому при СРК (см. разд. 4.3.2). Необходимы консультации психолога (психиатра), невролога, хирурга, гинеколога.

Дифференциальный диагноз проводят с хирургической патологией (кишечная непроходимость различного генеза, врожденные аномалии ЖКТ), паразитарной инвазией, органической патологией ЖКТ, интестинальной ишемией, обструктивной уропатией (мочекаменная болезнь), периодической болезнью, гинекологической патологией.

Лечение. Основа терапии – психологическая коррекция, различные варианты психотерапии, поведенческой терапии, выявление и устранение причинных факторов. В некоторых случаях эффективна гипнотерапия. В плане медикаментозной терапии иногда возможно применение трициклических антидепрессантов, использование чередующихся курсов топических кишечных спазмолитиков и эукинетиков (Дицетел, Тримедат, Дюспаталин), эффективность которых при ФАБ у детей не доказана. В отдельных исследованиях показана эффективность амитриптилина и циталопрама.

4.3.3. Функциональные запоры и инконтиненция (H3)

Функциональный запор

Функциональный запор (G7, H3a) – нарушение функции кишечника, выражающееся в урежении (по сравнению с индивидуальной физиологической нормой) возрастного ритма акта дефекации, его затруднении, систематически недостаточном опорожнении кишечника и/или изменении формы и характера стула (при отсутствии критериев СРК для детей старше 4 лет и исключении органической патологии кишечника).

Код в МКБ-10: K59.0 Запор.

Считается, что в физиологических условиях частота стула у детей на грудном вскармливании – от 1 до 6–7 раз в день, у детей до 3 лет – не менее 6 раз в неделю, старше 3 лет – не менее 3 раз в неделю. Редкая дефекация не считается патологией при условии полного опорожнения кишечника, обычной консистенции кала, отсутствии признаков хронической интоксикации и нутритивной недостаточности, рвоты и срыгивания, других признаков заболевания, удовлетворительном физическом развитии и сохранном аппетите.

Эпидемиология. Функциональные запоры составляют 95% запоров у детей старше 1 года. Эпидемиологические данные, касающиеся запоров в целом, представлены в разделе 3.3. По нашим данным (ДГБ №1), жалобы на запоры предъявляют около 20% детей с патологией ЖКТ, примерно у такого же количества пациентов запоры выявляются дополнительно по результатам клинико-анамнестического скрининга. Функциональные запоры диагностируют у 88,6% детей с хроническими запорами. Пик частоты запоров приходится на период приучения ребенка к горшку без гендерных различий. В то же время у мальчиков запоры чаще осложняются анальной инконтиненцией (энкопрезом).

Классификация. Единой общепринятой классификации функциональных запоров у детей не существует. По течению выделяют острые и хронические запоры, по топографии – кологенные (вследствие нарушения моторики всей толстой кишки), проктогенные (нарушение моторики ректоанальной зоны с нарушением изгнания каловых масс при сохранной функции всей толстой кишки) и смешанные, по характеру двигательных нарушений – гипокинетические, гиперкинетические и смешанные, по стадии компенсации – компенсированные, субкомпенсированные и декомпенсированные. Этиологическая классификация соответствует основному причинному фактору.

Этиология. Выделяют следующие причины функциональных запоров:

- *психофизиологические:* подавление позыва на дефекацию; боязнь горшка, неврозы различной этиологии; депрессивные состояния; отсутствие комфортных условий для осуществления акта дефекации, императивное воспитание туалетных навыков и др.;
- *диспластические*: при системной дисплазии соединительной ткани;
- *нарушения нервной и эндокринной регуляции на разных уровнях*: функциональная незрелость толстой кишки и недостаточное количество ганглиев интрамуральных нервных сплетений (у детей до 1,5 лет), незрелость высших вегетативных и корковых центров регуляции дефекации (у детей раннего возраста), перинатальные поражения ЦНС, вегетососудистая дистония, нарушения спинальной иннервации, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность;
- *гиподинамия:* при недостаточной физической нагрузке, длительном постельном режиме;
- *заболевания, протекающие с выраженной мышечной гипотонией*: прогрессирующие заболевания нервной системы, тяжелый рахит, болезнь Дауна, гипотрофия тяжелой степени;

- *инфекционные*: вследствие нарушения созревания или развития дистрофических изменений интрамуральных ганглиев после перенесенных в раннем возрасте кишечных инфекций, в том числе стафилококкового энтероколита, аскаридоза;
- *пищевая аллергия* (особенно глютен, белки коровьего молока);
- *алиментарные*: количественный недокорм, недостаток в пище растительных волокон, недостаточное потребление жидкости, нарушение режима питания, отказ от завтрака;
- *рефлекторные:* при заболеваниях других органов (в том числе гинекологическая патология, заболевания гастродуоденальной зоны, печени, поджелудочной железы и др.);
- *метаболические нарушения и хроническая интоксикация*: хроническая почечная недостаточность (ХПН); водно-электролитные нарушения (гипокалиемия, гиперкальциемия, ацидоз); отравления солями тяжелых металлов;
- *ятрогенные*: гипервитаминоз D, прием анестетиков, диуретиков, миорелаксантов, холинолитиков, сульфаниламидов, фторхинолонов, психотропных и противосудорожных средств, препаратов висмута, алюминийсодержащих антацидов, препаратов железа и др.

Наиболее частыми причинами формирования функциональных запоров у детей раннего возраста (0–4 года) считают:

- перевод на искусственное вскармливание;
- формирование пищевой аллергии (прежде всего к белкам коровьего молока);
- императивное воспитание туалетных навыков (у детей 1–2 лет);
- болезненность дефекаций с развитием «боязни горшка»;
- начало посещения детского учреждения;
- отсутствие комфортных условий для осуществления акта дефекации.

Патогенез. Основа патогенеза – дисбаланс тормозящих и стимулирующих нейрогуморальных влияний на моторную функцию кишечника, нарушение соотношения между пропульсивной и ретроградной моторикой при отсутствии морфологических изменений кишки. Может отмечаться уменьшение пропульсивной активности и замедление транзита по всей толстой кишке (гипо- или гиперкинетические кологенные запоры) или нарушение продвижения содержимого по ректосигмоидному отделу с нарушением функции изгнания (проктогенные запоры). При функциональных запорах чаще отмечаются гиперкинетические нарушения. В патогенезе проктогенных запоров определенная роль отводится повышению порога возбудимости рецепторов слизистой прямой кишки к наполнению, изменениям резервуарной функции прямой кишки, спазму внутреннего сфинктера заднего прохода, дисфункции мышц тазового дна, утрате условного рефлекса на акт дефекации, вследствие чего нарушается эвакуация кишечного содержимого.

У детей раннего возраста функциональные запоры по механизму чаще являются проктогенными, что обусловлено незрелостью нейроэндокринной регуляции различных этапов акта дефекации. В клинической практике

у детей с функциональными запорами чаще встречаются сочетания различных вариантов нарушения дефекации, в том числе кологенных и проктогенных дисфункций, при этом наиболее упорные запоры наблюдаются в случае проктогенного или смешанного характера дисфункции. В результате нарушения пассажа по ректосигмоидному отделу с постоянной задержкой каловых масс и их уплотнением происходит вторичное повышение порога чувствительности рецепторов прямой кишки к объему, что требует все большего накопления кала для возникновения позыва на дефекацию. С течением времени происходит дилатация толстой кишки с формированием вторичного мегаколона или мегадолихоколона. Когда сила давления каловых масс превышает удерживающую силу анального канала, развивается неудержание каловых масс *(энкопрез, или анальная инконтиненция)*. Усугубляют ситуацию возникновение вторичных нарушений микробиоценоза толстой кишки, травматизация слизистой оболочки прямой кишки при дефекации *(трещины анального канала)*, развитие реактивного воспаления слизистой оболочки (проктит, проктосигмоидит), что приводит к болезненности дефекаций, провоцирующей дополнительную психогенную задержку стула. Постоянное затруднение прохождения каловых масс по прямой кишке при проктогенных запорах может приводить к внедрению ее проксимального отдела в дистальный при дефекации (внутренняя инвагинация прямой кишки), что также препятствует адекватному опорожнению кишечника. Кроме того, происходит изменение функции фиксирующего аппарата толстой кишки с развитием ее патологической подвижности, что в еще большей степени нарушает пассаж каловых масс, усугубляя имеющиеся моторные и *дисбиотические нарушения*. Формируются правосторонний колостаз, дилатация правых отделов толстой кишки, включая слепую кишку и червеобразный отросток (риск аппендицита), приводящая к относительной недостаточности баугиниевой заслонки (см. рис. 4.1). Это сопровождается толсто-тонкокишечным (цекоилеальным) рефлюксом с развитием *синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке*. По сути, изначально функциональные запоры превращаются в органические, что способствует формированию порочного круга и усугубляет моторно-эвакуаторные нарушения.

Клиническая картина хронических запоров была изложена выше (см. разд. 3.3). Для функциональных запоров, в отличие от СРК с запором, болевой синдром не является ведущей жалобой. Превалируют нарушения дефекации, соответствующие перечисленным в определении критериям. При наиболее частых у детей 1–3 лет психофизиологических запорах родители отмечают, что при появлении позыва на дефекацию ребенок старается его подавить, прячется или опорожняет кишечник в необычном месте (боязнь горшка). Такая ситуация возникает при насильственном приучении к горшку или при наблюдавшейся, даже однократно, болезненности дефекации, что ребенок запоминает надолго и ассоциирует с использованием горшка.

Диагностические критерии (Римские критерии IV, 2016) включают наличие 2 из следующих признаков или более, наблюдающихся хотя бы 1 раз в неделю в течение 1 мес. при недостаточных данных для диагностики СРК:

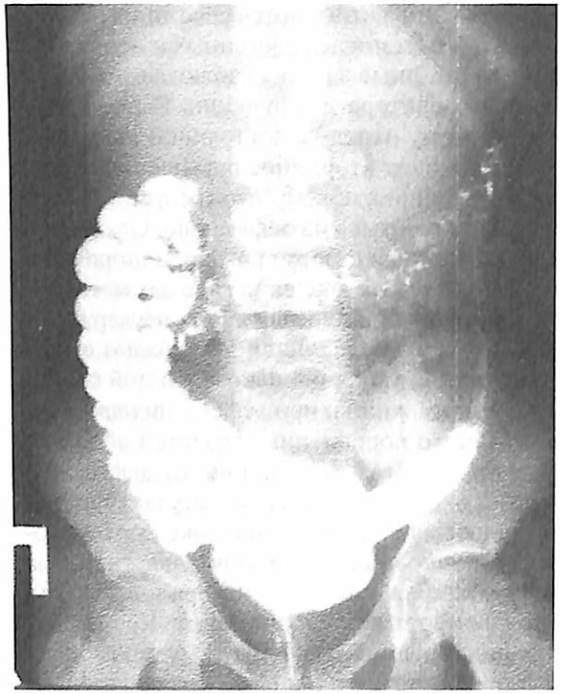


Рис. 4.1. Ирригография. Толсто-тонкокишечный рефлюкс (активный), правосторонний колостаз.

- 2 дефекации или менее в туалете в неделю у ребенка не моложе 4 лет;
- хотя бы 1 раз в неделю эпизод неудержания кала или каломазания;
- эпизоды длительной задержки стула в анамнезе;
- болезненная или затрудненная дефекация;
- длительное натуживание во время дефекации, дополнительные потужные усилия, ощущение неполного опорожнения кишечника;
- значительное количество пальпируемых каловых масс по проекции толстой кишки после дефекации;
- увеличение диаметра каловых масс;
- изменение характера и консистенции кала (плотный, комочками или значительного диаметра);
- по результатам адекватного обследования не удалось выявить какого-либо иного патологического состояния (заболевания), наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику.

Для детей, приученных пользоваться туалетом, *дополнительными критериями* являются:

- по крайней мере 1 эпизод инконтиненции в неделю после приобретения навыка пользования туалетом;
- эпизоды появления стула большого диаметра, закупоривающего туалет.

Прогностически неблагоприятным и подозрительным на органический генез патологии (врожденные аномалии развития толстой кишки) считается дебют запоров на фоне грудного вскармливания, их нарастание при введении прикорма и отсутствие эффекта послабляющих диетических мероприятий в последующем, а также отсутствие самостоятельного стула. Напротив, положительная динамика симптоматики на фоне введения прикормов, некоторая «сезонность» клинических проявлений (исчезновение запоров в летнее время, когда ребенок более подвижен и получает в рационе большее количество клетчатки), эффективность послабляющей диеты, дебют запоров в связи с психологическим стрессом (чаще – начало посещения детского дошкольного учреждения) свидетельствуют в пользу функциональных запоров.

Диагностика. Диагноз ставят при исключении органической патологии и в соответствии с перечисленными в определении критериями. Для диагностики используют весь комплекс изложенных в разделе 3.3 мероприятий, *обязательными* из которых являются клинико-анамнестический и лабораторный скрининг, пальцевое ректальное исследование, обзорная рентгенография брюшной полости и ирригография. При сборе анамнеза важно уточнить возраст ребенка при манифестации запора, динамику клинической симптоматики, наличие в рационе ребенка достаточного количества продуктов, содержащих пищевые волокна, и жидкости, вероятность психогенной задержки стула, наличие удобного туалета и достаточного количества времени для его посещения, физическую активность пациента, эффективность применявшихся ранее послабляющих мероприятий, болезненность дефекаций, наличие патологических примесей в каловых массах, ощущение удовлетворенности актом дефекации. Ирригография целесообразна при отсутствии эффекта комплекса «послабляющих» мероприятий в течение не менее 1 мес. «Золотым стандартом» диагностики болезни Гиршпрунга является исследование биоптатов слизистой оболочки (подслизистого слоя) толстой кишки, взятых при фиброколоноскопии или ректосигмоскопии, на наличие нервных ганглиев. При проктогенных запорах проводят дефекопроктографию. В случае упорных некупируемых запоров проводят аноректальную манометрию.

Тщательное клинико-инструментальное обследование с использованием рентгеноконтрастного исследования, аллергологического обследования, исследованием уровня тиреоидных гормонов, исключением муковисцидоза, целиакии, неврологической патологии, пороков развития кишечника показано детям при отсутствии эффекта назначенной терапии и/или при наличии «симптомов тревоги».

«Симптомы тревоги» у детей с запорами следующие (Римские критерии IV, 2016):

- задержка отхождения мекония более 48 ч после рождения;
- дебют запоров на 1-м месяце жизни;
- отягощенная наследственность по болезни Гиршпрунга;
- лентовидный стул;

- примесь крови в стуле при исключении анальной трещины;
- «немотивированная» потеря массы тела;
- рвота с примесью желчи;
- выраженное вздутие живота;
- измененная щитовидная железа;
- аномальное расположение ануса;
- отсутствие анального или кремастерного рефлексов;
- снижение тонуса мышц и сухожильных рефлексов в нижних конечностях;
- углубление в области крестца;
- рост волос в проекции поясничного отдела позвоночника;
- девиация межъягодичной щели;
- наличие перианальных рубцов.

Дифференциальный диагноз проводят с органическими запорами (рис. 4.2). Кроме того, целью дифференциальной диагностики является верификация причины функциональных запоров в соответствии с этиологической классификацией (см. разд. 3.3).

Лечение. Основные принципы терапии функциональных запоров у детей – комплексность и индивидуальный подход в зависимости от генеза запоров, вида нарушения моторики толстой кишки и акта дефекации, наличия осложнений и характера сопутствующей патологии.

Рис. 4.2. Ирригография у ребенка 8 лет с хроническим запором и рецидивирующей абдоминальной болью. Синдром Пайра и добавочные петли сигмовидной кишки.

Немедикаментозное лечение – основа терапии функциональных запоров. На начальном этапе при длительном анамнезе запоров и наличии выраженного колостаза (пальпируемые фекалиты в проекции восходящей кишки) целесообразно предварительное очищение кишечника с помощью *очистительной клизмы* (или нескольких клизм) в объеме 100 мл на год жизни ребенка, не более 500 мл на клизму. Для этого должна быть использована кружка Эсмарха. При неэффективности в стационарных условиях применяют гипертоническую клизму (50–70 мл 10% раствора хлорида натрия). При вторичных запорах проводят терапию основной патологии.

После первичного удаления «ректальной пробки» из толстой кишки дальнейшую терапию запоров проводят по принципу step-up.

Стараются устранить возможные причины формирования запора, выявленные при анализе анамнестических данных, что подразумевает:

- изменение образа жизни пациента (режим дня, утренний прием пищи, режим дефекации, исключение условий для психогенной задержки стула, коррекция пищевого поведения, диетических пристрастий, повышение физической активности);
- нормализацию психоэмоционального состояния: устранение психотравмирующих ситуаций, ограничение школьных и внешкольных нагрузок, создание условий для осуществления дефекации в детском учреждении, различные варианты психотерапевтической коррекции, создание комфортных условий для дефекации, физиологическая поза при дефекации, исключение спешки, внешних помех при дефекации и т.д.

Соблюдение режима. Педиатр должен сделать родителей своими союзниками и достичь комплаентности. Необходимо проводить разъяснительные беседы с родителями о том, что важно контролировать регулярность дефекаций у ребенка и исключить условия для психогенной задержки стула. Родителям целесообразно договориться в детском учреждении, которое посещает ребенок, об аналогичном контроле со стороны воспитателя, обеспечить наличие удобного туалета (отдельный туалет, удобный горшок), исключить групповое высаживание на горшок в детском учреждении, отвлекающие моменты во время дефекации. Необходимо выработать у ребенка привычку регулярно посещать туалет, *поощрять продуктивное сидение в туалете.* Ребенку следует мягко напоминать о необходимости посетить туалет, не терпеть при появлении позыва, нельзя подгонять и ругать ребенка во время дефекации. Важно поощрять ребенка за успешную дефекацию независимо от места ее проведения, особенно в случаях психофизиологических запоров, связанных с императивным воспитанием туалетных навыков.

Родителям также нужно разъяснить, насколько важно для ребенка соблюдать режим дня и питания. Необходимо исключить «перекусы», еду во внеурочное время. У ребенка ежедневно должен быть полноценный завтрак с последующим высаживанием на горшок (так называемый *туалетный тренинг*), так как наиболее физиологичной является дефекация в утренние часы после завтрака. Целесообразно формировать позыв

на дефекацию в одно и то же время, в зависимости от индивидуальных особенностей режима дня ребенка и семьи в целом. Для этого необходимо предлагать ребенку (после 1,5–2 лет) посетить туалет в определенное время, лучше после еды (при ночном энкопрезе – вечером), при отсутствии эффекта – помочь ребенку вызвать стул с помощью ректальной свечи или микроклизмы. При *каломазании,* являющемся маркером тяжести запора, рекомендуется после первичного удаления «ректальной пробки» регулярное высаживание на горшок после каждого приема пищи на 10–20 мин. Все воспитательные мероприятия не должны носить императивный характер и вызывать у ребенка отрицательных эмоций.

Диета. Параллельно с изложенными выше вариантами терапии проводится диетическая коррекция. Ребенку должна быть рекомендована послабляющая диета, включающая кисломолочные продукты (при наличии аллергии к белкам коровьего молока все молочные продукты исключаются), продукты функционального питания, обогащенные бифидо- и лактобактериями; продукты, содержащие пищевые волокна, в том числе овощи и фрукты в достаточном количестве, семя льна, ржаной хлеб с отрубями, мюсли, отвары, настои и пюре из сухофруктов, грубоволокнистые каши, растительное масло (особенно эффективно льняное масло), салаты из морской капусты, свежей зелени. Количество пищевых волокон (в граммах), необходимое ребенку, можно приблизительно рассчитать по формуле: возраст ребенка (лет) + 5.

Необходимо употребление жидкости в достаточном объеме, в том числе свежевыжатых овощных и фруктовых соков, компотов, кваса, показан настой шиповника. Можно рекомендовать употребление в утренние часы натощак 1 стакана холодной воды с добавлением чайной ложки меда (при отсутствии пищевой аллергии). Из рациона следует исключить продукты, обладающие вяжущим действием и тормозящие моторику (сухари, сушки, блюда из риса, кисели, бананы, черника, айва, груша, гранат, какао, шоколад, кисели, слизистые отвары и др.), овощи, богатые эфирными маслами (репа, редька, редиска, лук, чеснок, грибы), а также избегать еды всухомятку. При гиперкинетических запорах целесообразно проводить термическую обработку продуктов, содержащих клетчатку, и исключить продукты, вызывающие метеоризм (бобовые, капуста, молоко).

У детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, эффективны использование смесей с загустителями, содержащих клейковину бобов рожкового дерева – камедь (не рисовый крахмал!), стимулирующую кишечную моторику (Фрисовом, Нутрилон Антирефлюкс); смесей с лактулозой (Бифидус) – при отсутствии колик; частичная замена сладких смесей на кисломолочные (не более 50% суточного объема).

Если ребенок находится на грудном вскармливании, необходимо корригировать диету и объем употребляемой жидкости для матери и следить за регулярностью ее стула. Целесообразно ввести фрукты (яблоко), неосветленные соки и овощной прикорм (кабачок, капуста, тыква, свекла) в более ранние сроки, использовать пюре из чернослива, отвары из кураги

(при отсутствии пищевой непереносимости), при выборе каши – предпочтительнее гречневая и овсяная крупа. С момента введения прикормов ребенку необходимо дополнительно давать жидкость (кипяченая вода, детские чаи с фенхелем).

У детей первых 6 месяцев с нарушением опорожнения кишечника, обусловленным недостаточной координацией повышения внутрибрюшного давления и раскрытия внутреннего сфинктера заднего прохода, когда после 10–15-минутного беспокойства (крик, плач) и натуживания происходит самостоятельное или с помощью газоотводной трубочки отхождение мягкого (иногда разжиженного) стула (*младенческая дисхезия*), применение послабляющих мероприятий, стимулирующих кишечную моторику, нецелесообразно и даже опасно, так как может спровоцировать метеоризм и выраженный болевой синдром. В этих случаях для опорожнения кишечника при наличии позыва можно периодически использовать газоотводную трубочку, чередуя с ректальными спазмолитическими свечами (Вибуркол) или микроклизмами (Микролакс).

Не менее важны физическая активность ребенка, ликвидация гиподинамии, занятия физкультурой, особенно теми видами спорта, которые стимулируют тонус мышц спины и брюшного пресса, улучшают осанку, формируя мышечный корсет, танцами. Используют массаж и ЛФК, направленные на стимуляцию мышц брюшного пресса и мышц спины. Массаж живота и спины, выкладывание на живот особенно важны при функциональных запорах у детей грудного возраста.

«Тренирующие» клизмы. У детей с гипокинезией и нарушением эвакуаторной функции толстой кишки, подтвержденной результатами инструментального исследования (ирригография), в случае развития каломазания (анальной инконтиненции) в комплексе терапии применяют повторные курсы так называемых тренирующих термоконтрастных клизм. Это подразумевает последовательное использование 2 клизм объемом 100–300 мл (в зависимости от возраста) с водой контрастной температуры (разница около 10°, не выше 26–28°С) с интервалом 2–3 мин по индивидуально разработанной схеме (с интервалом 1–2–3 дня) в течение 1–1,5 мес.

Другие виды немедикаментозного лечения. К немедикаментозным методам терапии относятся также все варианты психотерапии, различные комплексы физиотерапии, фитотерапия, иглорефлексотерапия, бальнеотерапия. В частности, при гипокинетических запорах, гипотонии толстой кишки эффективно назначение электрофореза с препаратами из группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы (Прозерин, Убретид) на живот, по 10 процедур на курс; минеральных газированных вод высокой минерализации («Ессентуки» №17, «Донат Mg», «Зайчецка горка») в холодном виде за 40 мин до еды из расчета 3–5 мл/кг массы тела на прием 2–3 раза в день; массажа и курсов ЛФК, направленных на стимуляцию мышц брюшного пресса, мышц спины и поясничной области.

При гиперкинетических запорах и запорах в структуре СРК целесообразно использовать седативные приемы физиотерапии, электрофорез

со спазмолитиками, слабоминерализованные щелочные минеральные воды («Ессентуки» №4, «Славяновская», «Смирновская», дегазированные, в теплом виде). Для коррекции вторичных нарушений микробиоценоза кишечника эффективен лекарственный электрофорез цинка и серы. Патогенетически оправдано назначение электрического поля УВЧ, обладающего выраженным противовоспалительным, обезболивающим, бактерицидным и десенсибилизирующим действием, и СВЧ-поля сантиметрового диапазона. Используют и другие физиотерапевтические методики. Показана эффективность транскраниальной электростимуляции, сакральной нейромодуляции.

У детей с доказанной функциональными методиками (анальная манометрия) ахалазией анального сфинктера рекомендована терапия ботулотоксином путем введения препарата в анальный сфинктер (до 100 ЕД/сут.) как альтернатива рассечению сфинктера, применявшемуся в последнее время. При функциональной обструкции, диссинергии мышц тазового дна эффективна так называемая биофидбэк-терапия – биологическая обратная связь. Данный вид лечения основан на формировании условного рефлекса взамен утерянного безусловного. Методика осуществляется с помощью сенсорных датчиков, вводимых в задний проход и мониторирующих активность сфинктерного аппарата, а также сообщающих пациенту о состоянии сфинктера. Эффективность данного метода составляет 60–85%.

Медикаментозное лечение. При неэффективности немедикаментозных методов терапии возможно назначение медикаментозных средств, в числе которых препараты пищевых волокон, разные группы слабительных, некоторые пребиотики, регуляторы моторики толстой кишки и ряд дополнительных средств.

Препараты пищевых волокон. Пищевые волокна, как растворимые (пектин, гемицеллюлоза, гуар), обладающие высокой водосвязывающей способностью, так и нерастворимые (отруби, целлюлоза, лигнин, агар-агар, морская капуста, льняное семя), увеличивающие массу фекалий за счет балластных веществ, представляют собой объемные гидрофильные слабительные агенты, требующие употребления значительного количества жидкости. Они особенно эффективны при повышении сенсорного порога толстой кишки к объему, так как увеличивают объем фекалий. Волокна перевариваются бактериями (пребиотическое действие) с образованием значительного количества метаболитов, повышающих осмотическое давление и тем самым влияющих на транспорт жидкости и двигательную активность толстой кишки. Однако объемные агенты не обеспечивают быстрого опорожнения кишечника и провоцируют избыточное газообразование. К этой группе препаратов относятся, в частности, Эубикор (с 1 года), Мукофальк (с 12 лет), Фитомуцил (с 3 лет) и др.

Осмотические слабительные – препараты, которые ускоряют транзит путем увеличения объема фекалий за счет повышения содержания в них воды. К ним относят солевые слабительные (соли магния), которые не рекомендованы к применению в детском возрасте и могут вызвать серьезные осложнения; гидрофильные слабительные на основе полиэтиленгликоля

и макрогола (Форлакс детский – с 6 мес.); слабоабсорбируемые ди- и олигосахариды (изначально являющиеся пребиотиками), к которым относятся препараты лактулозы (в частности, Дюфалак), и ее производные – лактитол (Экспортал). Следует учитывать, что, являясь прежде всего пребиотиком, лактулоза не дает немедленного слабительного эффекта, ее послабляющее действие может начать проявляться лишь через 1–2 нед. систематического приема. Дозы лактулозы подбираются индивидуально, от 2,5 до 30 мл в день утром в 1 прием, до получения регулярного мягкого стула. В малых дозах препарат оказывает пребиотический эффект и может назначаться длительно без возрастных ограничений. В отличие от препаратов лактулозы, лактитол не вызывает метеоризма в первые дни приема.

Стимулирующие, или раздражающие, слабительные. Это вещества, обладающие прокинетическим действием, повышающие интестинальную секрецию и снижающие абсорбцию. К этой группе относятся антрахиноны (в том числе препараты сенны, крушина), касторовое масло, фенолфталеин, препараты бисакодила (Дульколакс), пикосульфат натрия (Гутталакс). Препараты этой группы (за исключением двух последних) не рекомендованы к применению у детей в связи с большим количеством побочных эффектов. Препараты бисакодила, сенны и Гутталакс можно использовать у детей старше 6 и 4 лет соответственно, коротким курсом, преимущественно при условно-рефлекторных (психофизиологических) запорах для преодоления негативизма, связанного с дефекацией.

Средства, размягчающие каловые массы, в частности вазелиновое масло. Эти препараты обладают низкой эффективностью и небезопасны, кроме того, при длительном применении снижают всасывание жирорастворимых витаминов.

Препараты, непосредственно влияющие на моторику толстой кишки. Из этой группы препаратов в детской практике могут применяться: при гиперкинетических запорах (СРК с запором) – спазмолитики разных групп (миотропные: дротаверин, папаверин, альверина цитрат с симетиконом [Метеоспазмил] с 12 лет; холинолитики: гиосцина бутилбромид [Бускопан] с 6 лет; препараты белладонны – желудочные капли); при гипотонии и гипокинезии толстой кишки – коротким курсом антихолинэстеразные препараты (Убретид, Прозерин), а также нетрадиционные кишечные прокинетики (эритромицин). Препаратами выбора являются топические *модуляторы моторики кишечника*, сохраняющие нормальный тонус и перистальтику толстой кишки после купирования мышечного спазма сфинктеров. К этой группе препаратов относятся мебеверин (Дюспаталин), тримебутина малеат (Тримедат), рекомендованные к приему с 3 лет, Дицетел (препараты Дицетел и Дюспаталин в России зарегистрированы для приема только с 18 лет). У детей с проктогенными функциональными запорами основную роль в медикаментозной терапии играют лекарственные *средства для ректального применения* – свечи со спазмолитиками и вяжущими препаратами (Анузол, Вибуркол, Альгинатол, папаверин) и микроклизмы (Микролакс – с грудного возраста).

В комплекс терапии запоров могут быть включены пробиотики и другие биопрепараты для коррекции вторичных нарушений микробиоценоза кишечника, препараты желчных кислот, желчегонные средства, ферменты, гомеопатические препараты. При гиперкинетических запорах или запорах в структуре СРК при необходимости целесообразно назначение психофармакотерапии.

Пример формулировки диагноза. *Основной диагноз:* Функциональный запор смешанного генеза, кологенный, с гипокинетической дискинезией толстой кишки. *Осложнения:* Анальная инконтиненция.

Профилактика функциональных запоров заключается в выполнении общегигиенических норм, исключении подавления позыва на дефекацию, соблюдении диеты с достаточным количеством клетчатки и жидкости, режима дня и питания, достаточной физической активности.

Прогноз при своевременном начале терапии (до формирования инконтиненции и дилатации толстой кишки) благоприятный.

Неретенционная анальная инконтиненция (функциональный энкопрез, не связанный с запором)

Неретенционная анальная инконтиненция (H3b) – не контролируемая ребенком дефекация в необычных местах (не в туалете) после приобретения туалетных навыков при отсутствии признаков задержки стула и отсутствии органического заболевания кишечника.

Код в МКБ-10: F98.1 Энкопрез неорганической природы.

По разным данным, функциональный энкопрез наблюдается приблизительно у 4,1% детей в возрасте 5–6 лет и у 1,6% детей 11–12 лет. Чаще страдают мальчики. Функциональный энкопрез более характерен для детей из семей с низким социально-экономическим статусом.

Основными причинами функционального энкопреза являются психический стресс (острый или хронический), перенесенные в раннем возрасте кишечные инфекции, травмы позвоночника и спинного мозга (особенно на уровне дистальных сегментов), органические заболевания ЦНС, в том числе в результате перинатального поражения.

Диагностические критерии должны включать *все* из нижеперечисленного (для ребенка старше 4 лет) при наблюдении не менее 1 мес.:

- дефекация в местах, для этого не предназначенных, не реже 1 раза в месяц;
- отсутствуют данные, подтверждающие анатомические, воспалительные, неопластические или метаболические изменения, которые могли бы объяснить имеющуюся симптоматику;
- отсутствует запор;
- симптоматика наблюдается не менее 2 мес. до установления диагноза.

Диагностика. Необходим тщательный анализ анамнестических данных, изучение особенностей дефекации и динамики развития симптомов. Основные диагностические мероприятия – пальцевое ректальное исследование, ирригография. Дополнительно проводят комплекс исследований

функционального состояния толстой кишки (см. разд. 3.3), рентгенологическое (по показаниям – МРТ) исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника, комплексное неврологическое обследование. Лабораторное обследование включает бактериологическое и паразитологическое исследования кала. Ребенок должен быть проконсультирован проктологом, неврологом, психологом.

Дифференциальный диагноз проводят прежде всего с инконтиненцией на фоне хронического запора (см. разд. 3.3 и 4.3.3), с органическими заболеваниями кишечника.

Лечение. Необходима работа с родителями, включающая разъяснение причин заболевания, обучение правильному поведению с ребенком, необходимости не наказывать и не стыдить его. Немедикаментозная терапия заключается в формировании позыва на дефекацию в одно и то же время путем проведения туалетного тренинга, поощрения правильной дефекации. В терапии функционального энкопреза используют тренировку сфинктера заднего прохода, в том числе с помощью биофидбэк-терапии, электростимуляцию и амплипульстерапию сфинктера заднего прохода и мышц промежности, другие физиотерапевтические методики, термоконтрастные тренирующие клизмы. Обязательны психотерапевтическая коррекция, соблюдение режима труда и отдыха, занятия спортом, прогулки на свежем воздухе, при необходимости назначение психофармакотерапии, рефлексотерапии. Необходимы длительное наблюдение за ребенком, предотвращение воздействия провоцирующих факторов, лечение возможных рецидивов.

Прогноз сомнительный. По результатам двухлетнего наблюдения за такими пациентами, при выполнении всего комплекса рекомендуемых мероприятий эффект терапии с исчезновением симптомов инконтиненции был достигнут только в 29% случаев. К 18 годам у 15% подростков симптоматика сохранялась. Прогностические факторы успешной терапии не идентифицированы (Римские критерии IV, 2016).

4.4. Функциональные расстройства желчевыделительной системы

Функциональные расстройства желчевыделительной системы представляют собой нарушения функции и дискоординацию тонуса желчного пузыря и/или сфинктерного аппарата внепеченочных желчных протоков, обусловленные метаболическими изменениями или первичным расстройством моторики, приводящие к нарушению пассажа желчи в кишечник и клинически проявляющиеся болями в правом подреберье общей продолжительностью свыше 3 мес. при наблюдении за больным не менее 6 мес.

Синонимы: дискинезия желчевыводящих путей, билиарная дискинезия и др.

Римским консенсусом IV (2016) дисфункции желчевыводящих путей не вынесены в самостоятельную группу, поскольку считаются вторичными,

однако в отечественной детской гастроэнтерологии сочли целесообразным выделить:

E. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди

- E1. Билиарная боль
- E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря
- E1b. Дисфункция сфинктера Одди по билиарному типу
- E2. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу

Коды в МКБ-10:

К82.8 Дискинезия желчного пузыря и пузырного протока.

К83.4 Спазм сфинктера Одди.

В большинстве случаев в практической деятельности терапевта функциональные расстройства желчевыводящих путей диагностируют преимущественно на основании клинических данных, а в детском возрасте – до 10–12 лет – сложно выявить локальную клиническую симптоматику. Кроме того, изолированное нарушение регуляции моторики только одного отдела желчевыводящих путей при интактности других отделов вряд ли можно себе представить. Поэтому предложенные выше варианты дисфункций в детском возрасте выделить на практике, по-видимому, невозможно. С другой стороны, вариант E2 (дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу) представляется удачным, так как свидетельствует в пользу «заинтересованности» в патологическом процессе поджелудочной железы на уровне функциональных нарушений (что раньше соответствовало упраздненным на сегодняшний день понятиям «диспанкреатизм» и «реактивный панкреатит») и настораживает врача в отношении риска формирования панкреатита в дальнейшем.

Эпидемиология. Сведения о распространенности функциональных расстройств желчевыводящих путей в детском возрасте чрезвычайно вариабельны. По данным литературы, частоту таких расстройств в структуре хронической патологии ЖКТ оценивают от 25 до 90–95%. Это связано с особенностями интерпретации статистических результатов (обычно функциональные расстройства желчевыводящих путей не являются основным диагнозом, а сопутствуют патологии других органов пищеварения), уровнем и диагностическими возможностями лечебного учреждения и другими факторами.

Классификация. Выделяют: 1) по этиологии – первичные и вторичные функциональные расстройства желчевыводящих путей; 2) по функциональному состоянию – гипофункция или гиперфункция желчного пузыря (гипо- или гипермоторные функциональные расстройства) и спазм или недостаточность сфинктера Одди (гипер- или гипотонические функциональные расстройства).

Первичные функциональные расстройства желчевыводящих путей обусловлены нарушением нейрогуморальной регуляции ЖКТ в целом и желчевыводящей системы в частности, а также измененной (повышенной) реактивностью и сенситивностью желчного пузыря и сфинктера Одди, что приводит к дискоординации работы желчного пузыря и сфинктеров, а также к нарушению оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических причин.

Вторичные функциональные расстройства желчевыводящих путей возникают чаще рефлекторно по типу висцеро-висцеральных рефлексов при заболеваниях других органов ЖКТ, при патологии других висцеральных систем, при паразитарных инвазиях (лямблиоз), а также на фоне аномалий развития желчевыводящей системы.

У детей с преобладанием симпатикотонии чаще наблюдаются гипомоторные дисфункции, при преобладании парасимпатикотонии – гипермоторные.

Этиология. В качестве *вероятных этиологических факторов* выделяют: нейровегетативные дисфункции, перенесенный вирусный гепатит, другие вирусные инфекции, интоксикации, острые кишечные инфекции, эндокринные заболевания (патология щитовидной железы, надпочечников, гинекологическая патология), диэнцефальные нарушения. Функциональные расстройства желчевыводящих путей часто формируются на фоне невроза и неврозоподобных заболеваний, рассматриваются как одно из проявлений нейроциркуляторной дисфункции, психовегетативного синдрома. *Причинными факторами* вторичных функциональных расстройств являются хронические заболевания гастродуоденальной зоны (ХГД, язвенная болезнь) и кишечника (в том числе хронические запоры), приводящие к формированию дуоденостаза, хронические заболевания поджелудочной железы. Существует мнение, что один из основных факторов функциональных расстройств желчевыводящих путей – различные пороки их развития. Не исключается также роль паразитарных инвазий (особенно лямблиоза) и пищевой аллергии. Причиной формирования функциональных расстройств желчевыводящих путей, особенно дистонии сфинктера Одди, может стать прием некоторых лекарственных препаратов: М-холинолитиков, антагонистов кальция, нитратов.

К *дополнительным предрасполагающим факторам* относят: неадекватные физические и психоэмоциональные нагрузки, хронический стресс, нарушения режима питания, гиподинамию. Важной причиной дисфункции сфинктера Одди (особенно у взрослых) считают холецистэктомию.

Патогенез. Насчитывают более десятка вариантов дискоординации работы желчного пузыря и сфинктера Одди, генез которых сложен и недостаточно изучен. В патогенезе развития функциональных расстройств желчевыводящих путей играют роль: дисбаланс гастроинтестинальных гормонов (холецистокинин, секретин, гастрин), нейромедиаторов (ВИП, оксид азота, ацетилхолин, соматостатин, эндогенные опиаты); нарушение градиента давлений между системой протоков и двенадцатиперстной кишкой (после холецистэктомии, резекции желудка, при моторных нарушениях двенадцатиперстной кишки, дуоденостазе различного генеза, избыточном росте бактерий, паразитарной инвазии); дизрегуляция сфинктерного аппарата при неврозах, органических заболеваниях ЦНС, вегетативных

дисфункциях, приеме лекарственных препаратов. Нерегулярное поступление пищи, длительные перерывы в приемах пищи способствуют холестазу и дискоординации моторики желчного пузыря и сфинктеров. Дуоденостаз и дискинезия двенадцатиперстной кишки провоцируют спазм сфинктера Одди. Холецистэктомия приводит к нарушению депонирования желчи и регуляции моторики сфинктера Одди, чаще с развитием недостаточности последнего, что способствует развитию дуоденита вследствие свободного постоянного поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, увеличению частоты дуоденогастрального рефлюкса, стимуляции моторики кишечника.

Клиническая картина. Преобладающие клинические проявления зависят от варианта дисфункции, длительности нарушения моторики желчного пузыря и сфинктера Одди, возраста ребенка и характера сопутствующей патологии. Выделяют общие проявления (астеноневротический синдром, вегетативные нарушения) и локальные симптомы.

Общие симптомы зависят от характера сопутствующей патологии, варианта вегетативной дисфункции, личностных особенностей ребенка, особенностей функционирования нервной системы. К ним относятся повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, нарушения сна, двигательная расторможенность, тревожность, плаксивость, метеозависимость, потливость, что более характерно для детей с гипермоторными вариантами функциональных расстройств желчевыводящих путей. Детям с гипокинезией желчного пузыря в большей степени свойственны замкнутость, медлительность, добросовестность, ранимость, обидчивость, повышенная утомляемость, головокружения, головные боли.

Локальная симптоматика со стороны желчевыделительной системы – это болевой и диспептический синдромы.

При *гипермоторных вариантах дискинезии* (гипертонии) сфинктера Одди отмечаются интенсивные кратковременные приступообразные боли в правом подреберье с типичной иррадиацией (под правую лопатку, в правое надплечье, реже в область сердца). Боли чаще возникают на фоне стрессовой ситуации, физической нагрузки или пищевой погрешности, проходят самостоятельно или после приема спазмолитиков, диспептический синдром выражен слабо, возможны эпизоды ахолического стула. Иногда приступ по интенсивности напоминает желчную колику, сопровождается повторной рвотой, кратковременной иктеричностью склер и кожи. В промежутках между приступами дети жалоб не предъявляют.

Гипомоторная дискинезия (гипотония) сфинктера Одди характеризуется преобладанием диспептического синдрома (билиарная диспепсия); боли в правом подреберье и околопупочной области не интенсивные, тянущие, ноющие, давящие, длительные, чаще описываемые как тяжесть, дискомфорт, ощущение инородного тела в правом подреберье. Из диспептических явлений преобладают тошнота (реже рвота), привкус горечи во рту, снижение аппетита (или избирательный аппетит), отрыжка горечью, изжога, нарушение характера стула (чаще неустойчивый). Часто отмечается избыточная

масса тела, болезненность при пальпации в правом подреберье, в проекции желчного пузыря.

Клиническая верификация функциональных расстройств желчевыводящих путей крайне сложна. Это обусловлено как особенностями детского возраста, когда невозможно четко локализовать боль в животе, так и отсутствием патогномоничных клинических проявлений. Типичные пузырные симптомы (Кера, Грекова–Ортнера, Мюсси, Мерфи) обычно определяются лишь в подростковом возрасте. Основные билиарные проявления чаще маскируются симптоматикой хронической патологии гастродуоденальной зоны и кишечника. Типичный правоподреберный болевой синдром может наблюдаться не только при патологии желчевыводящих путей. Поэтому диагноз функциональных расстройств желчевыводящих путей, а тем более типа дискинезии – это всегда результат широкого диагностического поиска и тщательной дифференциальной диагностики.

Диагностические критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди включают эпизоды болей с локализацией в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота и *все* из нижеперечисленного:

- эпизоды длительностью 30 мин и более;
- рецидивирующие симптомы с интервалами (не ежедневно);
- боли держатся на постоянном уровне;
- боли умеренные или сильные, достаточные для нарушения повседневной активности или приводящие к госпитализации;
- боли не уменьшаются после опорожнения кишечника, при перемене положения тела, после приема антацидов;
- исключены другие структурные заболевания, которые могли бы объяснить имеющуюся симптоматику.

Дополнительные критерии: боли могут сочетаться с одним из следующих симптомов:

- боли ассоциированы с тошнотой или рвотой;
- боли иррадиируют в спину или правую подлопаточную область;
- боли будят в середине ночи;
- отсутствуют признаки органического поражения желчевыводящих путей.

Дисфункция желчного пузыря – нарушение моторики желчного пузыря, которое манифестирует абдоминальными болями вследствие любого из начальных метаболических нарушений (например, гипернасыщения желчи холестерином) или первичного нарушения моторики желчного пузыря при отсутствии изменений состава желчи. Дисфункцию желчного пузыря верифицируют в случае наличия критериев функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди при нормальных показателях печеночных ферментов, конъюгированного билирубина и амилазы/липазы.

Дисфункция сфинктера Одди – приступы умеренных болей в животе продолжительностью до 20 мин (иногда более), наблюдающиеся не менее 3 мес. в году (поздняя боль через 2–3 ч после еды).

Диагностические критерии *дисфункции сфинктера Одди*:

- рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей продолжительностью 20 мин и более;
- боли локализуются в эпигастрии или правом подреберье (билиарный тип);
- боли локализуются в левом подреберье, уменьшаются при наклоне вперед (панкреатический тип);
- опоясывающие боли (сочетанный тип);
- возможно сочетание болей с тошнотой и/или рвотой.

Диагностические критерии *билиарного функционального расстройства сфинктера Одди:*

- критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди;
- нормальный уровень амилазы/липазы.

Диагностические критерии *панкреатического функционального расстройства сфинктера Одди:*

- критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди;
- кратковременное повышение амилазы/липазы.

Подтверждающие критерии: подъем трансаминаз, ЩФ или конъюгированного билирубина, по времени связанных по крайней мере с 2 эпизодами болей.

Диагностика. Функциональные расстройства желчевыводящих путей диагностируют на основании клинико-анамнестических данных. Несмотря на сложность клинической диагностики, именно особенности клинической симптоматики, частота и преимущественная локализация болей являются основой постановки диагноза.

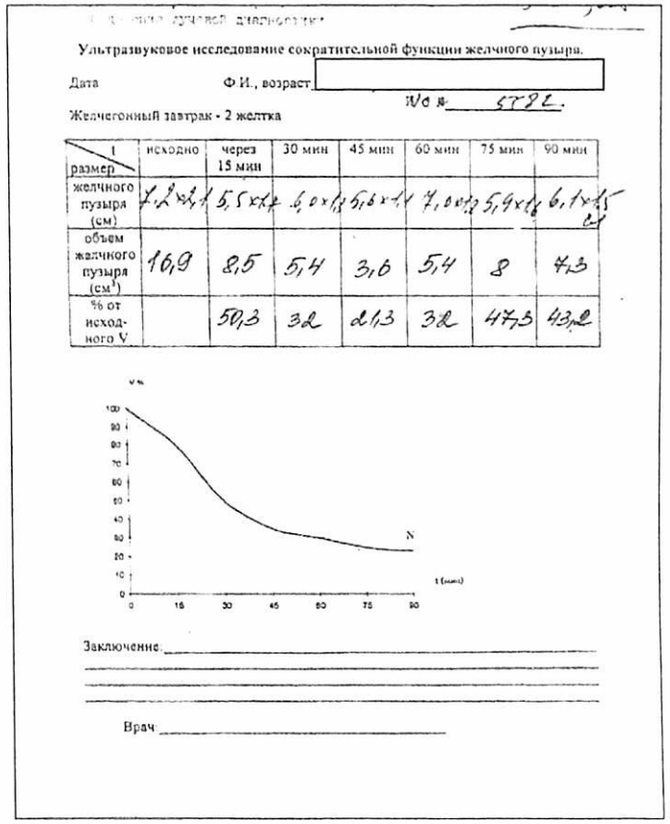
Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови и мочи, копрограмма, бактериологическое и паразитологическое исследования кала, биохимический анализ крови с определением маркеров холестаза (холестерин, β-липопротеины, ГГТ, ЩФ, билирубин), печеночных трансаминаз (АлАТ, АсАТ), панкреатических ферментов (амилаза, липаза), определение амилазы мочи. При функциональных расстройствах желчевыводящих путей возможно кратковременное (нестойкое) повышение биохимических маркеров в период приступа.

Дополнительные исследования: определение маркеров вирусных гепатитов в крови, функциональные пробы печени.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* УЗИ органов брюшной полости, динамическая эхохолецистография. Выявление признаков деформаций желчного пузыря (перегибы, перетяжки) по результатам УЗИ (рис. 4.3) требует обязательного полипозиционного исследования пациента в разных проекциях с переменой положения тела и после пищевой нагрузки: истинная аномалия верифицируется только в случае стойкого сохранения первично выявленных изменений во всех положениях и после желчегонного завтрака.

Обычное УЗИ не позволяет верифицировать функциональные расстройства желчевыводящих путей и определить их тип. С этой целью применяют динамическую эхохолецистографию. Это исследование подразумевает динамическое определение изменений линейных размеров желчного пузыря и его расчетного объема через каждые 15 минут (до 120 мин) после стандартного желчегонного завтрака (рис. 4.4).

Рис. 4.3. УЗИ. Желчный пузырь с несколькими перетяжками.



Ультразвуковое исследование сократительной функции желчного пузыря.

Дата Ф.И., возраст

№ 5782.

Желчегонный завтрак - 2 желтка

t / размер	исходно	через 15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	75 мин	90 мин
желчного пузыря (см)	7,2×2,1	5,5×1,2	6,0×1,3	5,6×1,1	7,0×1,2	5,9×1,6	6,1×1,5
объем желчного пузыря (см³)	16,9	8,5	5,4	3,6	5,4	8	4,3
% от исходного V		50,3	32	21,3	32	47,3	43,2

Заключение:

Врач

Рис. 4.4. Протокол динамической эхохолецистографии при гипермоторной дискинезии желчного пузыря у ребенка 12 лет.

Нормальными показателями считаются сокращение поперечника желчного пузыря на 50%, а объема – на 50–60% через 30 мин. Для стимуляции сокращения желчного пузыря можно использовать сорбит или в/в введение холецистокинина в дозе 20 мг/кг. Косвенными признаками дисфункции сфинктера Одди при ЭГДС могут считаться отсутствие отделения желчи из большого дуоденального сосочка при введении эндоскопа и отсутствие желчи в просвете нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки.

Дополнительные исследования (по показаниям): гепатохолесцинтиграфия с ^{99m}Tc, ЭРХПГ, манометрия сфинктера Одди, дуоденальное зондирование, МР-холангиография, медикаментозные тесты с холецистокинином и морфином; при неясном диагнозе может быть проведена диагностическая лапароскопия.

Дифференциальную диагностику проводят с острой хирургической патологией, хроническими органическими заболеваниями гастродуоденальной зоны, панкреатитом, холециститом, патологией поясничного отдела позвоночника, правой почки (пиелонефрит, мочекаменная болезнь), патологией толстой кишки с локализацией в правых отделах, аномалиями фиксации и гипермобильностью толстой кишки с нарушением пассажа в проекции печеночного угла ободочной кишки, ГЭРБ, СРК.

Лечение. Основа терапии – ***немедикаментозное лечение.*** Показана психотерапевтическая коррекция, нормализация режима дня и питания, ограничение школьных и внешкольных нагрузок, коррекция вегетативного тонуса, рациональная физическая нагрузка.

Диетотерапия. Диета ребенка с функциональными расстройствами желчевыделительной системы должна соответствовать столу №5. Показаны регулярный прием пищи 4–5 раз в день, достаточный объем жидкости. Пища должна быть разнообразной, полноценной, иметь оптимальную энергетическую ценность, быть механически и химически щадящей (при гипертонических вариантах), содержать достаточное количество пищевых волокон, растительных жиров (при гипомоторных вариантах).

При *дисфункции с повышением тонуса сфинктеров* назначают полноценную диету с нормальным содержанием белка, максимальным ограничением жиров (тугоплавких – бараний, гусиный, внутренний жир) и продуктов, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике (цельное свежее молоко, сдобное тесто, консервы и др.). Продукты должны быть с высоким содержанием витаминов А, С, группы В, а также растительной клетчатки и жидкости, что способствует лучшему оттоку желчи и опорожнению кишечника. Пищу следует принимать небольшими порциями 5–6 раз в день. Исключают: мясные, грибные и рыбные бульоны, зеленые щи, жирные сорта говядины, баранины, свинины, птицы, рыбы, а также жареные блюда, оладьи, блины, свежевыпеченный черный и белый хлеб, изделия из сдобного и слоеного теста, яичные желтки, консервы, колбасы, копчености, горчицу, перец, хрен, маринады, приправы, пряности, лук, чеснок, щавель, редис, горох, грибы, какао, шоколад, мороженое, клюкву. Рекомендуют: хлеб серый из муки грубого помола, ржаной подсушенный, печенье не сдобное, сахарное; супы на овощном отваре, фруктовые супы; овощи различные, крупы – гречневая, овсяная; макаронные изделия. Нежирные сорта мяса и птицы в отварном виде, запеченные с предварительным отвариванием, тушеные с удалением сока. Нежирные сорта рыбы (треска, судак, окунь, навага, щука и др.) в отварном или запеченном виде. Белковый омлет, 1 раз в неделю 1 яйцо. Сметана в блюдах, творог обезжиренный в натуральном, запеченном виде, сыры до 30% жирности, кисломолочные однодневные нежирные продукты (кефир, простокваша и др.). Овощи в сыром, отварном, печеном виде. Фрукты все, кроме кислых. Напитки: отвар шиповника, некислые соки, лучше разбавленные пополам с водой, чай с молоком или лимоном, кофе с молоком, компоты из сухофруктов. Нельзя употреблять очень холодную и очень горячую пищу.

При *гипомоторных нарушениях* в рационе ребенка обязательно должны присутствовать продукты, богатые пищевыми волокнами (курага, клубника, малина, овсяная мука, сушеный шиповник и др.), которые снижают уровень холестерина и триглицеридов в организме, литогенность желчи. Применяют пшеничные отруби, гречневую, овсяную каши, морскую капусту. Диета должна быть обогащена растительными рафинированными маслами, их добавляют в готовые блюда, а не в процессе кулинарной обработки. Хорошее желчегонное действие оказывают белковые липотропные продукты: творог, рыба, яичные белки, нежирное мясо. Пищу дают в отварном или запеченном виде. Температура готовых блюд обычная, холодные напитки исключают.

При функциональных расстройствах желчевыделительной системы широко используют методы *физиотерапии.* При гипомоторной дискинезии – СМТ-форез сорбита, сульфата магния, электрофорез неостигмина метилсульфата, ультразвук низкой интенсивности. При гипермоторной дискинезии – ультразвук высокой интенсивности, парафиновые или озокеритовые аппликации, лечебные грязи.

Медикаментозное лечение. Для купирования болевого синдрома используют *спазмолитики* различных групп: миотропные (дротаверин, папаверин), холинолитики (гиосцина бутилбромид [Бускопан] с 6 лет; платифиллин, препараты белладонны – желудочные капли, экстракт белладонны), топические миотропные спазмолитики (блокаторы натриевых и кальциевых каналов) с преимущественным действием на гладкую мускулатуру ЖКТ, в том числе на сфинктер Одди (пинаверия бромид [Дицетел]; мебеверин [Дюспаталин] разрешены в России с 18 лет; отилония бромид – с 5 лет, желудочные капли). В случае выраженного некупируемого спазма сфинктера Одди могут использоваться быстродействующие нитраты (нитроглицерин сублингвально), парентеральные формы миотропных спазмолитиков, платифиллина. Имеются данные об эффективности противоастматических препаратов (агонистов β_2-адренорецепторов и эуфиллина) в купировании приступов функциональных расстройств желчевыделительной системы (при спазме сфинктера Одди).

Основа базисной терапии – *желчегонная терапия.* В зависимости от преобладающего варианта дискинезии назначают желчегонные препараты

различных групп или их комбинированные формы. При *гипермоторной форме* (гипертонии сфинктера Одди) показано назначение *холеспазмолитиков*: гимекромон (Одестон) – с 5 лет (в России – с 18 лет), оксафенамид, мебеверин, отилония бромид; курс лечения – до 3 нед. При *гипомоторной форме* используют *холекинетики*, повышающие тонус и вызывающие сокращение желчного пузыря: 10–25% раствор сульфата магния, 10% раствор сорбита (ксилита); тюбажи по Демьянову (слепое зондирование) с сульфатом магния (0,2–0,4 г/кг в 100 мл теплой воды), сорбитом, ксилитом (0,5 г/кг в 100–200 мл воды), растительным маслом (15–30 мл на прием), минеральной водой средней минерализации (разовая доза в мл = 10 · n, где n – возраст в годах) – 2–3 раза в неделю.

В период ремиссии возможно назначение *холеретиков*. Истинные холеретики – препараты, содержащие желчные кислоты (Аллохол, Холензим), синтетические средства (Циквалон, Оксафенамид, Никодин – обладает противомикробным действием) и растительные препараты с комплексным эффектом (бессмертник, кукурузные рыльца, расторопша пятнистая, дымянка лекарственная, препараты на основе артишока, турмерик) – усиливают секрецию желчи в гепатоцитах. Гидрохолеретики (увеличивают жидкий компонент желчи) – минеральные воды средней минерализации (сульфатно-натриевые и сульфатно-магниевые) – «Ессентуки» №4 и 17, «Славяновская», «Смирновская», «Арзни» и др. – принимают по 3–5 мл/кг в теплом виде без газа за 20–30 мин до еды курсом до 3–4 нед. Целесообразно использовать лекарственные средства с комплексным эффектом на основе растительных препаратов: Гепабене, Хофитол, Фламин, Олиметин, Лив-52, Галстена. Противопоказания к назначению холеретиков: гепатиты, цирроз печени, язвенно-эрозивные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, панкреатиты, склонность к диарее.

Необходимы терапия фоновой патологии гастродуоденальной зоны, паразитарной инвазии, коррекция вторичных нарушений микробиоценоза кишечника (см. раздел 4.3.2, п. «Синдром раздраженного кишечника»), что позволяет снизить дуоденальную гипертензию. Решению этой же задачи способствуют назначение препаратов панкреатических ферментов, профилактика запоров (использование препаратов пищевых волокон, лактулозы).

Обычно коррекция функциональных расстройств желчевыделительной системы проводится в составе комплексной терапии имеющейся патологии ЖКТ.

Прогноз при правильно диагностированном типе дискинезии благоприятный.

Глава 5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА

5.1. Пороки развития пищевода

5.1.1. Атрезия пищевода

Атрезией пищевода называют полную врожденную его непроходимость.

Коды в МКБ-10:

Q39.0 Атрезия пищевода без свища.

Q39.1 Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом.

Q39.2 Изолированный трахеопищеводный свищ без атрезии пищевода.

Эпидемиология. Полная врожденная непроходимость пищевода отмечается с частотой 1 случай на 3000 новорожденных (Ашкрафт К.У., Холдер Т.М., 1996). По данным мониторинга врожденных пороков развития в 30 регионах РФ за период с 2000-го по 2012 г., частота атрезии пищевода составила 1 случай на 5099 рождений (Демиков Н.С. и др., 2015). Риск атрезии пищевода выше для детей женщин старшей возрастной группы и для новорожденных мужского пола. У 40% больных атрезия пищевода сочетается с другими пороками развития. Атрезия пищевода и трахеопищеводный свищ (ТПС) без хирургической коррекции неизбежно приводят к смерти.

Классификация. Атрезия пищевода и ТПС наиболее часто встречаются в комбинации, но могут существовать как самостоятельные изолированные аномалии. Тип аномалии имеет большое клиническое значение (Ашкрафт К.У., Холдер Т.М., 1996).

Изолированная атрезия пищевода – редкая форма порока (5%). При данной аномалии верхний и нижний сегменты пищевода заканчиваются слепо. Между сегментами имеется большой диастаз. Обычно дистальный сегмент пищевода очень короткий, выступает над диафрагмой всего лишь на 1–2 см. Желудок отличается малыми размерами, поскольку у плода при данной аномалии амниотическая жидкость в него не попадает.

Атрезия пищевода с дистальным ТПС – самая частая форма порока (86%). Аномалия характеризуется слепым окончанием верхнего сегмента пищевода на уровне III грудного позвонка (может быть более высоким – C_{VII} или более низким – Th_V), большим диаметром пищевода, значительным утолщением мышечной стенки органа. Нижний сегмент пищевода начинается от мембранозной части трахеи в нижнем ее отделе, имеет обедненное кровоснабжение, узкий просвет. Иногда сегменты пищевода могут заходить друг за друга, иметь общую мышечную стенку.

Атрезия пищевода с проксимальным ТПС относится к очень редкой форме данного порока (1%). Свищ впадает в мембранозную часть трахеи на 1–4 см выше дна верхнего сегмента пищевода. Нижний сегмент пищевода короткий, диастаз сегментов большой.

Атрезия пищевода с проксимальным и дистальным ТПС встречается редко (3%). Верхний и нижний сегменты пищевода имеют сообщение с трахеей. Анатомически этот сочетанный порок не отличается от каждой из форм, когда они существуют самостоятельно. Диастаз между сегментами пищевода небольшой.

Изолированный ТПС без атрезии пищевода составляет около 3% вариантов порока. Свищ чаще находится в нижнешейной или верхнегрудной части трахеи, имеет косое направление от передней стенки пищевода вверх по диагонали к мембранозной части трахеи. Проходимость пищевода при данном варианте не нарушена.

Этиология. Развитие порока связано с нарушениями органогенеза на ранних стадиях внутриутробного развития. Трахея и пищевод возникают из одного зачатка – головного конца передней кишки. Первоначально трахея широко сообщается с пищеводом. Их разделение происходит на 4–5-й неделе эмбриогенеза. При несоответствии направления и скорости роста трахеи и пищевода в сроки с 3-й по 6-ю неделю гестации возможно развитие атрезии пищевода. Этиология трахеопищеводных аномалий остается неясной. В 5% случаев атрезия пищевода встречается при хромосомных болезнях. Описаны наблюдения семейных случаев атрезии пищевода и ТПС: у матери и ребенка (Engel P.M.A. et al., 1970), у отца и ребенка (Kashuk J.L., Lilly J.R., 1983), у однояйцовых близнецов (Ohkuma R., 1978), у 5 лиц мужского пола в одной семье (Schimke R.H. et al., 1972). Атрезия пищевода с ТПС может быть компонентом комбинированных пороков, обозначаемых аббревиатурами VATER и VACTERL. При VATER-синдроме имеют место Vertebral defects – пороки развития позвоночника, Anal atresia – атрезия заднего прохода, Tracheoesophageal fistula – трахеопищеводный свищ, Radial dysplasia – дисплазия лучевой кости, Renal malformations – пороки развития почек. При синдроме VACTERL дополнительно к перечисленному отмечаются Cardiac defects – пороки сердца и Limb anomalies – пороки развития конечностей.

Патогенез. При любой форме атрезии пищевода количество нервной ткани в сплетении Ауэрбаха и в верхнем и нижнем сегментах пищевода уменьшено. В дистальном сегменте пищевода дефицит нервной ткани выражен больше. Атрезия пищевода сопровождается нарушением активности перистальтики сегментов пищевода, что сохраняется и после операции. При атрезии пищевода и ТПС нарушается внутриутробное развитие трахеи и легких, развивается трахеомаляция (нарушение развития хрящевых колец), формируются пороки ветвления бронхов и альвеол.

Если при недиагностированном пороке ребенка начинают кормить, то слюна и пища аспирируются. У детей развиваются нарушения дыхания, ателектазы, пневмония. При атрезии пищевода с дистальным ТПС наблюдается движение воздуха и жидкости как в направлении дыхательных путей, так и желудка. Растяжение желудка и кишечника сопровождается высоким стоянием диафрагмы. Последнее ведет к усилению рефлюкса кислого содержимого желудка вместе с воздухом в трахею. При изолированном ТПС без атрезии пищевода подобные осложнения менее выражены, так как воздух из раздутого желудка свободно эвакуируется через пищевод.

Клиническая картина. Новорожденные с атрезией пищевода, как правило, рождаются недоношенными, маловесными. Симптомы данного порока появляются сразу после рождения в виде ложной гиперсаливации, выделения пенистой жидкости со слизью изо рта и носа ребенка; наблюдается приступообразный кашель, цианоз, срыгивание, дыхательная недостаточность (синдром Мендельсона). При изолированном ТПС без атрезии пищевода нередко развиваются рецидивирующая пневмония, вздутие живота. Дыхательные расстройства приводят к респираторному ацидозу, полицитемии, повышению гематокрита.

Диагностика. Атрезию пищевода можно заподозрить антенатально при обнаружении многоводия у матери и отсутствии визуализации желудка у плода по результатам УЗИ. Наличие компонентов VACTERL-комбинации пороков у плода или новорожденного является основанием для более тщательного поиска признаков атрезии пищевода.

Постнатально диагноз атрезии пищевода предполагают при наличии описанных выше характерных клинических симптомов. Для диагностики атрезии пищевода проводят пробу Элефанта: при зондировании пищевода мягким катетером и рентгенографии с контрастным веществом отмечают, что резиновый катетер, доходя до места препятствия, встречает сопротивление. Обнаружив это, в катетер шприцом вводят воздух, который при атрезии пищевода выходит с шумом через рот, а при попытке дальнейшего проведения катетера он перегибается и концом выходит через рот.

Лабораторная диагностика. Патогномоничных лабораторных признаков атрезии пищевода нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови, гематокрит.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (кислотно-основное состояние, общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевина).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Диагноз атрезии пищевода подтверждается рентгенологически. Исследование начинают с обзорного снимка грудной клетки, органов брюшной полости. Выявление на рентгенограммах газового пузыря в желудке и пневматоза кишечника свидетельствует о наличии атрезии пищевода с дистальным ТПС. Затем проводят контрастное исследование пищевода в вертикальном положении пациента с целью предупреждения аспирации контрастного вещества. В качестве контраста рекомендуют использовать водорастворимые препараты йода. На рентгеновском снимке, полученном в процессе рентгенотелевизионного просвечивания с помощью электронно-оптического преобразователя, выявляется заполнение контрастным веществом слепого отрезка пищевода или проникновение его в легкие при наличии ТПС.

Локализацию ТПС устанавливают при бронхоскопии.

Дополнительные исследования. Атрезия пищевода может быть выявлена антенатально по данным эхографии. Постнатально изолированный ТПС может быть выявлен при эзофагоскопии.

Дифференциальный диагноз. Следует иметь в виду пилороспазм, эзофагоспазм, атрезию двенадцатиперстной кишки и другие аномалии пищеварительного тракта.

Пример формулировки диагноза. Атрезия пищевода с дистальным ТПС.

Лечение. ***Медикаментозное лечение.*** Предоперационная подготовка начинается в родильном доме, она включает аспирацию содержимого ротоглотки и носоглотки, подачу в верхние дыхательные пути кислорода, полное исключение кормления ребенка через рот. Длительность предоперационной подготовки определяется тяжестью нарушений гомеостаза и гемодинамики, дыхательной недостаточностью, степенью обезвоживания ребенка. При явных признаках аспирации, нарушении дыхания, при пневмонии или ателектазе проводят прямую ларингоскопию с катетеризацией трахеи и аспирацией жидкости. При ее неэффективности под наркозом выполняют бронхоскопию или интубацию трахеи с аспирацией жидкого содержимого. Назначают инфузионную, антибактериальную, симптоматическую терапию.

Хирургическое лечение. Выбор метода оперативного вмешательства определяется формой атрезии пищевода и состоянием пациента (Баиров Г.А., 1956). Если диастаз между сегментами пищевода не превышает 1,5–2 см, то накладывают прямой анастомоз. При большом диастазе сегментов накладывают шейную эзофагостому и гастростому. В возрасте от 2 до 12 мес. выполняют второй этап операции – пластику пищевода толстокишечным трансплантатом.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений атрезии пищевода – аспирационная пневмония, эзофагит и др. (пульмонолог, гастроэнтеролог и др.) – выявлении других пороков развития.

Показания к госпитализации. Лечение больных с атрезией пищевода проводят исключительно в стационарных условиях.

Прогноз. Отдаленные результаты лечения атрезии пищевода и ТПС преимущественно хорошие. На исход оперативного вмешательства влияет степень доношенности ребенка, наличие дистрофии, аспирационной пневмонии и сопутствующей патологии. Последствиями операции могут быть снижение двигательной активности пищевода, ГЭР.

5.1.2. Врожденный стеноз пищевода

Врожденный стеноз пищевода характеризуется его сужением с участием всех слоев стенки органа, гипертрофией мышечной оболочки, наличием мембраны, образованной слизистой оболочкой, хрящевыми включениями в стенке пищевода, а также сдавлением пищевода извне аномально расположенными кровеносными сосудами.

Коды в МКБ-10:

Q39.3 Врожденный стеноз пищевода и стриктура.

Q39.4 Пищеводная перепонка.

Эпидемиология. Данная аномалия пищевода не превышает 3–5% от общего числа аномалий пищевода и составляет лишь 10% от общего числа стенозов пищевода. Частота врожденного стеноза в популяции – 1:20 000–1:30 000 новорожденных.

Классификация. Различают четыре формы стеноза: 1) мембранозный стеноз – вызванный наличием перепончатой перегородки с отверстием; 2) сегментарный стеноз – вызванный фиброзно-мышечным утолщением стенки пищевода; 3) комбинация мембранозного и сегментарного стенозов; 4) трахеобронхиальные остатки в строме, сужающие дистальный отдел пищевода.

Клиническая картина. Симптомы данного порока появляются сразу после рождения: отмечаются гиперсаливация, выделение пенистой жидкости со слизью изо рта и носа, приступообразный кашель, цианоз, обильные срыгивание и рвота, признаки дыхательной недостаточности. У больных с врожденным стенозом пищевода нередко развивается аспирационная пневмония. Незначительный стеноз клинически проявляется позже: при кормлении ребенка густой пищей. Первое предположение о наличии стеноза пищевода может возникнуть при острой закупорке суженной части органа куском пищи. В последующем, когда прогрессирует супрастенотическое расширение, пища длительно задерживается в пищеводе, появляется гнилостный запах изо рта ребенка. Кровянистое окрашивание рвотных масс указывает на развитие эрозивного или эрозивно-язвенного эзофагита.

Диагностика. Диагноз врожденного стеноза пищевода предполагают при наличии описанных выше характерных клинических симптомов и на основании результатов дополнительных методов исследования. Врожденный стеноз трудно диагностируется и нередко проходит под диагнозом пептического стеноза, выявляемого необычно рано – до 1,5-летнего возраста, что малохарактерно.

Лабораторная диагностика. Патогномоничных лабораторных признаков нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови, гематокрит.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (кислотно-основное состояние, общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевина).

Инструментальная диагностика: рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка, фиброэзофагоскопия.

Дифференциальный диагноз. Врожденный стеноз дифференцируют с атрезией пищевода, но чаще – с приобретенными формами стеноза: пептической стриктурой пищевода, осложняющей рефлюкс-эзофагит, рубцовыми сужениями после ожога пищевода.

Пример формулировки диагноза. Врожденный стеноз дистального отдела пищевода.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Больной ребенок должен получать жидкую и полужидкую пищу небольшими порциями каждые 3–4 часа. Положение тела пациента во время еды вертикальное или полувертикальное.

Медикаментозное лечение. При развитии вторичного воспаления слизистой оболочки в месте сужения пищевода назначают спазмолитики, антациды, антисекреторные средства, репаранты.

Хирургическое лечение. Проводят попытки бужирования пищевода, но хотя врожденные стриктуры пищевода обычно небольшие по протяженности, они не поддаются повторным бужированиям. Операция заключается в рассечении или иссечении участка стеноза, кишечной эзофагопластике. При мембранозных формах стеноза возможно иссечение мембраны через эзофагоскоп.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений: аспирационная пневмония, эзофагит и др. (пульмонолог, гастроэнтеролог и др.).

Показания к госпитализации. Лечение больных с врожденным стенозом пищевода проводят исключительно в условиях стационара.

Прогноз. Отдаленные результаты хирургического лечения хорошие. Последствиями операции могут быть снижение двигательной активности пищевода, ГЭР, стриктуры.

5.1.3. Врожденный короткий пищевод

Врожденный короткий пищевод – аномалия, при которой длина пищевода не соответствует высоте грудной клетки, в результате чего часть желудка располагается выше диафрагмы (брахиэзофагус, грудной желудок, неопущение желудка), нижний пищеводный сфинктер отсутствует, что способствует развитию патологического ГЭР.

Редкий вариант врожденного короткого пищевода – внутренне укороченный пищевод (эндобрахиэзофагус), когда желудок находится в обычном месте, а слизистая оболочка пищевода замещена слизистой оболочкой желудка; на границе желудочной и пищеводной слизистых часто возникают пептические язвы с последующим исходом в рубцовую стриктуру пищевода.

Код в МКБ-10: Q39.8 Другие пороки пищевода.

Клиническая картина. Врожденный короткий пищевод встречается при синдроме Марфана, имеются семейные случаи заболевания. Почти у 50% больных с пороками развития пищевода наблюдаются аномалии других органов, в частности сердца и сосудов.

С рождения отмечается рвота, дисфагия, регургитация несвернувшегося молока, тяжелая гипотрофия. Врожденный короткий пищевод часто осложняется аспирационной пневмонией, гипохромной анемией, эрозивно-язвенным эзофагитом.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** Патогномоничных лабораторных признаков нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови, гематокрит.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (кислотно-основное состояние, общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевина).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Диагноз подтверждается рентгенологически. Над диафрагмой прослеживаются очертания слизистой оболочки желудка. В отличие от аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, при врожденном коротком пищеводе кардия остается над диафрагмой в вертикальном положении пациента. Пищевод выглядит выпрямленным, не имеющим изгибов, с параллельными стенками. Внутренне короткий пищевод диагностируют при проведении фиброэзофагоскопии, диагноз должен быть подтвержден морфологически на основании данных исследования биоптатов визуально измененной слизистой оболочки пищевода.

Дополнительные исследования. Пищеводная pH-метрия выявляет патологический ГЭР. Пищеводная манометрия диагностирует снижение давления в нижнем отделе пищевода. Внутрипищеводная импедансометрия выявляет снижение электрического сопротивления внутрипищеводной среды за счет патологического ГЭР (Fass J., Dreuw B., Silny J. et al., 1999).

Дифференциальный диагноз. Следует иметь в виду пилороспазм, эзофагоспазм, атрезию двенадцатиперстной кишки и другие аномалии пищеварительного тракта.

Пример формулировки диагноза. Врожденный короткий пищевод. Эрозивный эзофагит.

Лечение. При отсутствии осложнений лечение должно быть консервативным.

Консервативное лечение. Соответствует таковому при врожденном стенозе пищевода.

Хирургическое лечение. Выбор метода оперативного вмешательства определяется формой врожденного короткого пищевода и состоянием пациента, направлено на восстановление клапанной функции кардии и проходимости пищевода в случае развития пептической стриктуры.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений атрезии пищевода: аспирационная пневмония, эзофагит и др. (пульмонолог, гастроэнтеролог и др.).

Показания к госпитализации. Лечение больных с атрезией пищевода проводят исключительно в стационарных условиях.

Прогноз. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденного короткого пищевода преимущественно хорошие. Последствиями операции могут быть снижение двигательной активности пищевода, ГЭР.

5.1.4. Удвоение пищевода

Удвоение пищевода представляет собой сферические и тубулярные образования вдоль его стенок.

Код в МКБ-10: Q39.8 Другие врожденные аномалии пищевода.

Эпидемиология. Удвоение пищеварительного тракта является редкой врожденной аномалией, встречающейся с частотой 1:4000–1:5000 у живых новорожденных с преобладанием мужского пола в соотношении 2:1. Удвоение пищевода составляет 10–20% от всех случаев удвоений пищеварительного тракта и располагается чаще в грудном отделе пищевода (Разумовский А.Ю., Батаев С.-Х.М., Алхасов А.Б., 2016). Данная аномалия может сочетаться с мальформациями позвоночного столба.

Этиология. Предполагают, что данная аномалия пищевода возникает либо в результате нарушений реканализации ЖКТ в раннем эмбриональном периоде (Griboski J., 1975), либо в результате несращения позвоночного столба.

Патоморфология. Удвоения пищевода наблюдаются в заднем средостении, чаще справа, могут симулировать легочную кисту. Наружные стенки удвоенного пищевода образованы мышечными слоями (продольным и циркулярным), внутренние стенки выстланы слизистой оболочкой желудка, выделяющей соляную кислоту и пепсин. Киста заполнена прозрачной или окрашенной кровью жидкостью. Часто наблюдаются эрозии, эзофагит.

Клиническая картина. С рождения у больных с удвоением пищевода отмечают цианоз, диспноэ, кашель, инспираторный стридор, рвоту из-за сдавления трахеи или пищевода снаружи. При удвоении пищевода в верхней его части на шее больного можно прощупать мягкую флуктуирующую массу. Редкими осложнениями удвоения пищевода являются легочные и желудочные кровотечения, анемия, разрыв кисты с развитием тяжелого респираторного дистресса.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** Патогномоничных лабораторных признаков нет.

Инструментальная диагностика. Диагноз удвоения пищевода подтверждается рентгенологическим исследованием пищевода в двух проекциях. Нередко рентгенологически выявляют пороки развития позвоночника.

Дифференциальный диагноз. Исключают нейробластому, тимому, абсцесс, тератому, бронхогенную кисту.

Пример формулировки диагноза. Удвоение пищевода. Эрозивный эзофагит.

Лечение. Оперативное удаление удвоения.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений и для проведения дифференциальной диагностики больного консультируют пульмонолог, гастроэнтеролог, гематолог, онколог и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с удвоением пищевода проводят исключительно в стационарных условиях.

Прогноз. Отдаленные результаты хирургического лечения удвоения пищевода преимущественно хорошие.

5.1.5. Врожденная халазия кардии

Халазией кардии называют расширение кардиального отдела пищевода вследствие недоразвития нервно-мышечного аппарата эзофагокардиального сфинктера или выпрямления эзофагофундального угла (угла Гиса). Халазия кардии проявляется неспособностью проглатывать пищу плотной консистенции при отсутствии препятствий в пищеводе.

Синонимы: недостаточность кардии, зияние кардии.

Код в МКБ-10: К22.8 Халазия кардии.

Эпидемиология. Среди детей грудного возраста частота халазии кардии составляет 1:300–1000.

Клиническая картина. В результате снижения пропульсивной способности пищевода, общей перистальтической активности возникает застой пищевых масс в нижнем отделе пищевода, что проявляется обильным срыгиванием, рвотой после кормления ребенка. В вертикальном положении интенсивность указанных симптомов уменьшается. Сохранение симптоматики ведет к развитию гипотрофии, анемии, аспирационной пневмонии, бронхитов, а также к обезвоживанию. Частое осложнение халазии кардии – эзофагит.

Диагностика проводится с учетом наличия пищеводных и внепищеводных симптомов.

Лабораторная диагностика. Патогномоничных лабораторных признаков халазии кардии нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови, гематокрит.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (кислотно-основное состояние, общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевина).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Диагноз устанавливают на основании результатов рентгеноконтрастного исследования пищевода в положении Тренделенбурга, при этом исключают укорочение пищевода и грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. Фиброэзофагоскопия позволяет диагностировать халазию кардии, выявить эзофагит, пептические язвы пищевода.

Дополнительные исследования. Пищеводная манометрия позволяет регистрировать снижение давления в кардиальном отделе пищевода. Пищеводная pH-метрия выявляет кислотные и щелочные ГЭР. Внутрипищеводная импедансометрия диагностирует халазию кардии, ГЭР, гипотонию нижнего отдела пищевода.

Дифференциальный диагноз. Исключают пилороспазм, эзофагоспазм, врожденный короткий пищевод, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и другие аномалии.

Пример формулировки диагноза. Халазия кардии. Эрозивный рефлюкс-эзофагит.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Необходимо систематически проводить психологическую поддержку родителей, постуральную терапию и коррекцию диеты. Диетотерапия предусматривает уменьшение разового объема принимаемой пищи, увеличение частоты кормлений, использование антирефлюксных смесей, которые назначают в полном или частичном объеме.

Медикаментозное лечение. Назначают медикаментозные препараты прокинетического действия (домперидон внутрь, метоклопрамид парентерально) периодическими курсами по 7 дней. Используют антациды (Фосфалюгель) курсами до 2 нед. Наличие эзофагита требует назначения антисекреторных препаратов курсами 2–3 нед. (ингибиторы H^+,K^+-АТФазы или блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов).

Хирургическое лечение. Показания к антирефлюксным оперативным вмешательствам по поводу халазии кардии соответствуют таковым при ГЭРБ.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений (аспирационная пневмония, эзофагит) больных консультируют пульмонолог, гастроэнтеролог и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с осложненными формами халазии кардии проводят в стационарных условиях.

Прогноз. Отдаленные результаты лечения, в том числе антирефлюксных операций, преимущественно хорошие.

5.2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – полисистемное хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное повреждением пищевода и смежных органов вследствие первичного нарушения двигательной функции пищевода, ослабления антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера, снижения скорости пищеводного клиренса и опорожнения желудка, которые ведут к длительному спонтанному контакту слизистой оболочки пищевода с кислым желудочным и/или щелочным дуоденальным содержимым, что приводит к появлению симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов.

Коды в МКБ-10:

К20 Эзофагиты (химические, пептические и др.).

К21 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

К21.0 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с эзофагитом (рефлюкс-эзофагит).

К21.9 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь без эзофагита (патологический гастроэзофагеальный рефлюкс).

К22.1 Эрозия пищевода; язва пищевода.

Эпидемиология. Истинная распространенность ГЭРБ изучена мало, что связано с многообразием клинических проявлений и трудностями ее

достоверной диагностики. Об эпидемиологии ГЭРБ судят по частоте жалоб больных на изжогу и/или регургитацию содержимого желудка в пищевод, а также по частоте диагностики воспалительных изменений дистального отдела пищевода. Более чем $^3/_4$ больных не обращаются за медицинской помощью и лечатся самостоятельно, пользуясь советами знакомых («телефонные» рефлюксы), что наглядно было продемонстрировано D.O.Castell (1985) в схеме «айсберга ГЭРБ». Среднюю часть «айсберга» составляют больные с клинически манифестным рефлюкс-эзофагитом, но без осложнений («амбулаторные» рефлюксы). Вершину «айсберга» представляют больные с осложнениями ГЭРБ – пептическими язвами, стриктурами, кровотечениями («госпитальные» рефлюксы). В последние годы отмечен рост числа больных с симптомами, обусловленными патологическим ГЭР.

Частота ГЭРБ у детей в структуре заболеваний органов пищеварения составляет 10–30% и более.

Классификация. В МКБ-10 подчеркнуто, что главное различие между категориями «ГЭРБ с эзофагитом» и «ГЭРБ без эзофагита» заключается в наличии или отсутствии воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода. В настоящее время известно, что диагноз ГЭРБ объединяет клинически неоднородные формы заболевания: ГЭРБ с типичными (пищеводными) и ГЭРБ с атипичными (внепищеводными) клиническими проявлениями (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2000). Бессимптомную форму рефлюкс-эзофагита, возникающую на фоне хронических заболеваний органов пищеварения, но протекающую скрыто или малосимптомно, следует рассматривать как атипичную форму ГЭРБ. В некоторых случаях ГЭРБ без эзофагита (К21.9) тоже может протекать бессимптомно. При этом имеются в виду определяемые различными инструментальными, прежде всего эндоскопическими, методами исследования изменения двигательной функции пищевода и кардиоэзофагеальной зоны: 1) длительный, упорный и выраженный характер ГЭР; 2) недостаточность кардии; 3) гастроэзофагеальный пролапс; 4) аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Эти изменения в детском и подростковом возрасте следует относить к наименее тяжелому и относительно редкому варианту *эндоскопически позитивной* формы ГЭРБ в отличие от основного ее варианта – рефлюкс-эзофагита. Выделение бессимптомного варианта ГЭРБ без эзофагита (К21.9) необходимо, поскольку выявить воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода катарального характера (поверхностные) при эндоскопическом исследовании порой достаточно сложно. При эндоскопически позитивной форме ГЭРБ возможно развитие осложнений: пептическая язва, пептическая стриктура, пищеводные кровотечения, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода.

Наличие клинического симптомокомплекса, характерного для типичной формы ГЭРБ и обусловленного патологически измененной чувствительностью слизистой оболочки пищевода к воздействию рефлюксата при отсутствии эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки пищевода и/или нарушений двигательной функции пищевода

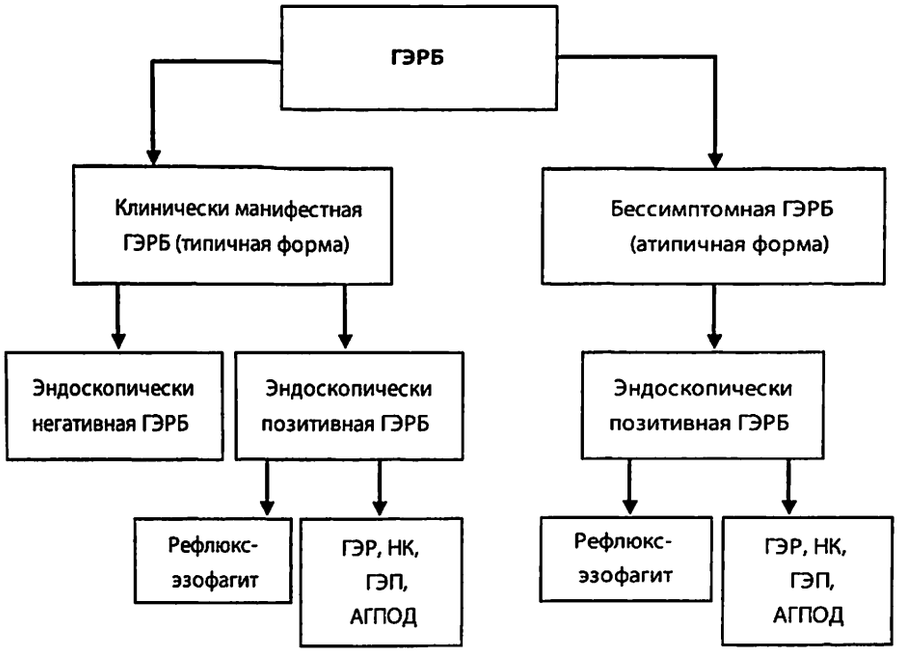


Рис. 5.1. Клинико-эндоскопическая классификация ГЭРБ. *ГЭР* – гастроэзофагеальный рефлюкс; *НК* – недостаточность кардии; *ГЭП* – гастроэзофагеальный пролапс; *АГПОД* – аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

и кардиоэзофагеальной зоны, рассматривается как *эндоскопически негативная* форма ГЭРБ (Kinoshita Y., 2000).

Отечественные детские гастроэнтерологи пользуются рабочей классификацией ГЭРБ (Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., 2006). Степень выраженности ГЭР (по результатам эндоскопического исследования): ГЭР без эзофагита; ГЭР с эзофагитом (I–IV ст.); степень моторных нарушений в зоне пищеводно-желудочного перехода (A, B, C). Степень выраженности ГЭР (по результатам рентгенологического исследования): ГЭР (I–IV ст.); аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Степень выраженности клинических проявлений: легкая; средняя; тяжелая. Внепищеводные проявления. Осложнения.

Наши наблюдения пациентов детского и подросткового возраста послужили основой для построения варианта классификации ГЭРБ, объединяющей клинико-эндоскопические характеристики заболевания (рис. 5.1).

Этиология. В формировании ГЭРБ на разных этапах онтогенеза участвуют многие факторы (рис. 5.2). На 1-м месте по значимости стоят генетически детерминированные факторы риска: отягощенная наследственность по язвенной болезни, хроническому холециститу и желчнокаменной болезни, бронхолегочной патологии, заболеваниям ЦНС. Одна часть этих

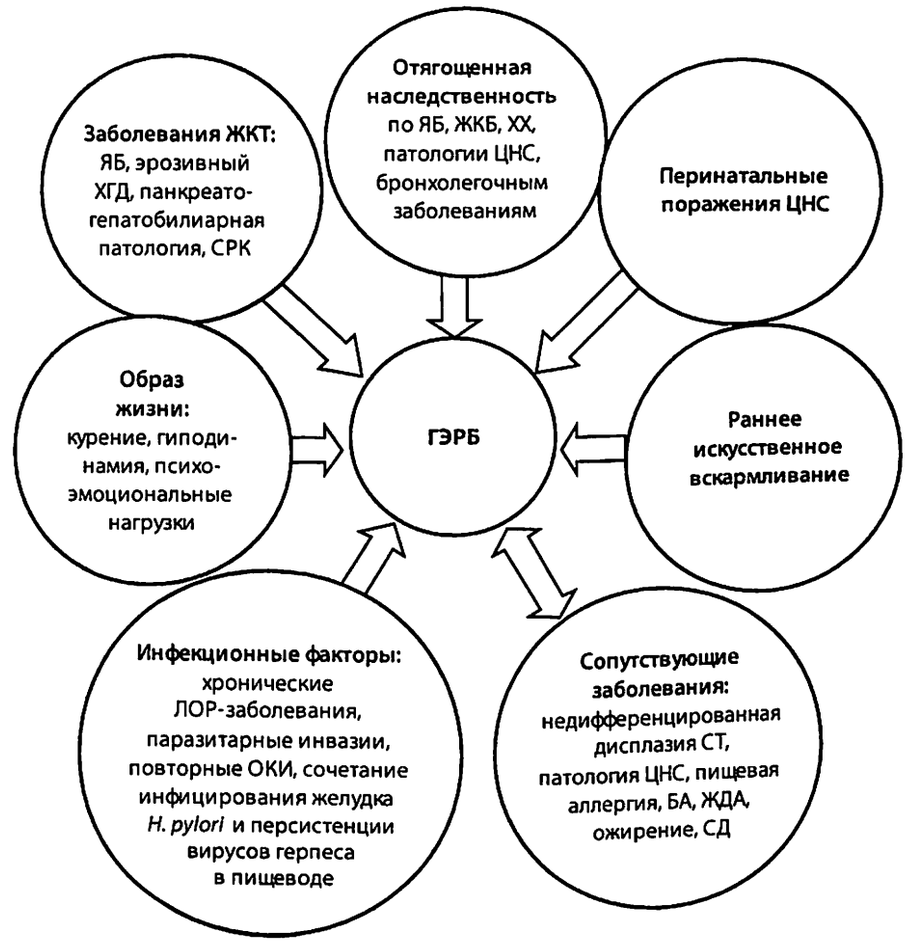


Рис. 5.2. Круг факторов риска формирования ГЭРБ у детей школьного возраста. *ЯБ* – язвенная болезнь; *ХГД* – хронический гастродуоденит; *СРК* – синдром раздраженной кишки; *ЖКБ* – желчнокаменная болезнь; *ХХ* – хронический холецистит; *ОКИ* – острые кишечные инфекции; *СТ* – соединительная ткань; *БА* – бронхиальная астма; *ЖДА* – железодефицитная анемия; *СД* – сахарный диабет.

факторов имеет значение в повышении агрессивности желудочного содержимого, другая – в расстройствах механизмов регуляции деятельности верхнего отдела пищеварительного тракта со стороны центральной и вегетативной нервной системы, а также интестинальных гормонов. Неблагоприятная наследственность по бронхолегочной патологии у больных ГЭРБ обусловливает возможность возникновения ГЭР на фоне повышения внутригрудного давления при бронхиальной астме, рецидивирующих воспалительных заболеваниях легких и бронхов.

В процессах формирования ГЭРБ у детей не последнюю роль играют перинатальные поражения ЦНС, негативно влияющие на двигательную функцию желудка и пищевода в раннем возрасте и закрепляющиеся в дальнейшем.

Грубые нарушения качества вскармливания детей, в том числе искусственное вскармливание, в раннем возрасте спустя многие годы способствуют развитию негативных последствий для здоровья (Воронцов И.М., 1991), в частности возникновению ГЭРБ.

Доказано влияние на возникновение ГЭРБ сопутствующей патологии, способной давать синдром взаимного отягощения: приобретенных заболеваний центральной и вегетативной нервной системы, психоэмоциональных нарушений, недифференцированной дисплазии соединительной ткани, пищевой аллергии, бронхиальной астмы, хронических бронхолегочных заболеваний, железодефицитной анемии, ожирения, сахарного диабета.

В качестве факторов токсико-аллергического воздействия, провоцирующих развитие ГЭРБ, имеют значение хронические инфекционные процессы ЛОР-органов, рецидивирующие глистные и протозойные инвазии, повторные кишечные инфекции; в качестве инфекционных факторов риска развития ГЭРБ – инфицирование *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка и персистенция вирусов герпеса в слизистой оболочке дистального отдела пищевода.

Установлено влияние дефектов воспитания (курение и другие вредные привычки) и нерационального стиля жизни (гиподинамия, дополнительные занятия с длительным психоэмоциональным напряжением) на развитие ГЭРБ в детском возрасте.

Последнее звено в цепи участвующих в формировании ГЭРБ факторов у детей – синтропии: частое сочетание ГЭРБ с язвенной болезнью, эрозивным ХГД, заболеваниями панкреато-гепатобилиарной системы, СРК, что подтверждает роль наследственности в детерминации патологических изменений пищеварительного тракта.

Патогенез. Согласно современным научным представлениям, ГЭРБ рассматривают с двух позиций. Прежде всего данное заболевание, особенно в начальной стадии, связывают с первичным нарушением моторики пищевода и желудка. Кроме того, ГЭРБ традиционно относят к группе кислотозависимых заболеваний. Основными характеристиками первичных расстройств моторики пищевода при ГЭРБ являются: 1) первичное снижение давления в нижнем пищеводном сфинктере; 2) увеличение числа эпизодов преходящего расслабления нижнего пищеводного сфинктера; 3) полная или частичная его деструктуризация. Каждый эпизод ГЭР – это проявление несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера на фоне снижения его базального давления или увеличения эпизодов спонтанной релаксации. Патологический ГЭР наблюдается при снижении базального давления нижнего пищеводного сфинктера менее 2 мм рт.ст.

Роль диафрагмы в расслаблении нижнего пищеводного сфинктера также очень важна. Анатомическое повреждение желудочно-пищеводного перехода, связанное с аксиальной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, является причиной гиперреактивности нижнего пищеводного сфинктера.

Нарушение моторики пищевода включает также изменение силы и продолжительности перистальтических сокращений. Ослабление перистальтики пищевода и снижение сократительной способности стенок пищевода приводят к замедлению его опорожнения от рефлюксата. Поэтому с патофизиологической точки зрения ГЭРБ можно рассматривать как синдром первичного нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода. Вторым патогенетическим механизмом ГЭРБ после фактора снижения функции антирефлюксного барьера считают угнетение клиренса пищевода от рефлюксата. Пищеводный клиренс состоит из двух компонентов: 1) объемный клиренс – удаление рефлюксата под действием силы тяжести, первичной и вторичной перистальтики; 2) химический клиренс – нейтрализация остаточной соляной кислоты слюной.

Соляная кислота желудка – основной повреждающий фактор, вызывающий классическую клиническую симптоматику ГЭРБ (изжога, кислая отрыжка) и способствующий развитию морфологических признаков эзофагита; другими повреждающими агентами являются пепсин, ферменты поджелудочной железы и желчные кислоты.

Резистентность слизистой оболочки пищевода представлена следующими компонентами: 1) предэпителиальная защита – водный слой, слой слизи и бикарбонатные ионы; 2) эпителиальная защита – структурная (мембраны клеток, межклеточные соединения) и функциональная (эпителиальный транспорт Na^+/H^+, Na^+-зависимый транспорт Cl^-/HCO_3^-; внутри- и межклеточные буферные системы; клеточная пролиферация и дифференцировка); 3) постэпителиальная защита – адекватное кровоснабжение и поддержание тканевого кислотно-основного равновесия. Предэпителиальный барьер усиливается за счет количества и качества органических компонентов слюны. Слюне отводится определенная роль в нейтрализации кислого желудочного содержимого, попавшего в пищевод (химический пищеводный клиренс). У пациентов с ГЭРБ отмечается рефлекторное замедление секреции слюны и большинства ее защитных органических компонентов в ответ на воздействие рефлюксата.

Слизистая оболочка пищевода может реагировать на ГЭР слущиванием эпителиальных клеток и эндоцитозом. При pH рефлюксата ниже 4,0 пепсин оказывает повреждающее (протеолитическое) действие на слизистую оболочку пищевода. Желчные кислоты и лецитин, проникающие в пищевод при сочетании ГЭР с дуоденогастральным рефлюксом, «смывают» защитный слой слизи с поверхности слизистой оболочки, делая ее доступной и уязвимой для пепсина. В результате формируются воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода. Степень выраженности и тяжести эзофагита зависит от агрессивности желудочного сока, длительности ГЭР и резистентности слизистой оболочки. Таким образом, ГЭРБ развивается при нарушении равновесия между агрессивными факторами рефлюк-

сата и факторами защиты пищевода с отчетливым преобладанием факторов агрессии.

Клиническая картина. Различают *пищеводные* (изжога, отрыжка, дисфагия, боли в эпигастрии и под мечевидным отростком) и *внепищеводные симптомы* ГЭРБ (бронхолегочные, отоларингологические, стоматологические и др.). Симптом изжоги проявляется у 1/3 детей младшего школьного возраста и у 2/3 детей старшей возрастной группы. При аксиальной грыже пищеводного отверстия диафрагмы изжогу отмечают 44% детей. Жалобы на отрыжку предъявляют 70% больных рефлюкс-эзофагитом. Частота дисфагии у взрослых больных ГЭРБ составляет 19%. У детей с ГЭРБ сведений о частоте дисфагии очень мало и они противоречивы: от 10,3 до 19%. В начальной стадии рефлюкс-эзофагита возможно появление малых симптомов дисфагии: «комка за грудиной», «царапанья». Боли в эпигастрии и под мечевидным отростком отмечают более 40% детей с ГЭРБ. Данный симптом является высокочувствительным, но мало специфичным признаком ГЭРБ. Внепищеводные симптомы (боли в грудной клетке, кашель, осиплость голоса, неприятный запах изо рта, икота и др.) относят к атипичным симптомам ГЭРБ.

Болезненность при пальпации в области мечевидного отростка и эпигастрия – часто выявляемые объективные признаки ГЭРБ у детей школьного возраста. Нередко отмечаются также умеренное вздутие живота, признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Диагностика. Диагноз ГЭРБ предполагают в качестве основного при наличии типичных пищеводных симптомов и в качестве сопутствующего при выявлении атипичных симптомов.

Лабораторная диагностика. Патогномоничных лабораторных признаков ГЭРБ нет. *Обязательные исследования:* клинический анализ крови.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* ЭГДС, биопсия слизистой оболочки пищевода при осложненном течении ГЭРБ (язвы, стриктуры, пищевод Барретта), гистологическое исследование биоптатов.

Дополнительные исследования: рентгенологическое исследование пищевода, желудка; 24-часовая пищеводная pH-метрия с целью выявления патологического ГЭР (частота ГЭР при pH <4,0 более 50 раз в сутки, суммарная продолжительность ГЭР более 4,5% времени наблюдения, длительность ГЭР более 5 мин). Импедансометрия пищевода (см. разд. 2.1.11).

Дифференциальный диагноз проводится при выявлении внепищеводных симптомов ГЭРБ (бронхиальная астма, хроническая бронхолегочная патология, хронические ЛОР-заболевания). Дифференциальный диагноз с инфекционными эзофагитами проводится на основании результатов гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки пищевода.

Пример формулировки диагноза. ГЭРБ, поверхностный рефлюкс-эзофагит.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Коррекция образа жизни при ГЭРБ – краеугольный камень эффективного антирефлюксного лечения у большинства пациентов. Это предусматривает следующее: исключение строго горизонтального положения во время сна, снижение массы тела, отказ от ношения тесных корсетов и тугих поясов, исключение поднятия тяжестей и физических упражнений с перенапряжением мышц брюшного пресса, откраз от курения. Пациентов необходимо предупреждать о нежелательности приема ряда препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (нитраты, антихолинергические средства, антидепрессанты), а также вызывающих воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода (НПВС, препараты калия).

Вторым направлением немедикаментозного лечения ГЭРБ является коррекция диеты: уменьшение калорийности пищи, исключение переедания, ограничение употребления жирных, острых и жареных блюд, напитков, содержащих кофеин, цитрусовых, томатов, газированных напитков. Для детей грудного возраста с целью купирования синдрома срыгивания рекомендуется использование искусственных питательных смесей с антирефлюксными свойствами.

Медикаментозное лечение. В фазе обострения ГЭРБ наиболее эффективна антисекреторная терапия, назначаемая по принципу постепенно снижающегося (step-down) антисекреторного воздействия (блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы H^+,K^+-АТФазы), курсами от 2 до 8 нед. (в зависимости от выраженности клинико-эндоскопических признаков заболевания) с постепенным снижением суточной дозы препаратов и переходом на лечение невсасывающимися антацидами (Маалокс, Фосфалюгель, Магалфил 800 и т.п.) в течение 2–3 нед.

Дополнительное использование прокинетиков (домперидон) не гарантирует усиление эффекта антисекреторной терапии. Их назначение показано: 1) при угнетении вторичной перистальтики пищевода; 2) при замедлении эвакуаторной функции желудка; 3) при тяжелой недостаточности кардии; 4) при гастроэзофагеальном пролапсе и аксиальной грыже пищеводного отверстия диафрагмы. Длительность курса лечения прокинетиками составляет 2–3 нед.

Эффективность терапии ГЭРБ у детей зависит от полноценности лечения сочетанных заболеваний органов пищеварения (язвенной болезни, ХГД, функциональных расстройств желчевыводящих путей, СРК), вызывающих развитие синдрома взаимного отягощения и поддерживающих патологические изменения в пищеводе.

Необходимыми направлениями терапии обострения ГЭРБ являются коррекция психоэмоциональных нарушений, лечение нейроциркуляторной дисфункции, неврозов и других заболеваний ЦНС. Проводится соответствующее лечение сопутствующих заболеваний (железодефицитной анемии, бронхиальной астмы, рецидивирующей бронхолегочной патологии воспалительного характера, ожирения, сахарного диабета, дисплазии соединительной ткани, пищевой аллергии), усиливающих проявления ГЭРБ.

Физические методы лечения. Важную роль в комплексном лечении ГЭРБ играет физиотерапия, которая включает бальнеотерапию, прием минеральных вод, теплолечение, электротерапию, магнитотерапию (Шиман А.Г. и др., 1999).

При обострении рефлюкс-эзофагита и в фазе ремиссии используют *низкочастотную импульсную терапию*. Импульсные токи купируют болевой синдром, ликвидируют спазм гладкой мускулатуры пищевода, стимулируют кровообращение пищевода, снижают выраженность воспалительного процесса, оказывают противоотечное действие, тонизируют сфинктеры пищевода.

Синусоидальные модулированные токи (СМТ), применяемые на область эпигастрия и нижнегрудного отдела позвоночника, оказывают отчетливое положительное влияние на функциональное состояние желудка: снижают секреторную активность слизистой желудка, нормализуют моторику кардиального отдела, что, в свою очередь, снижает агрессивность рефлюксата и уменьшает степень моторных нарушений пищевода у больных ГЭРБ. На курс лечения назначают 8–10 процедур по 6–8 мин через день.

При сочетании ГЭРБ с нейроциркуляторной дисфункцией, неврастенией используют *амплипульстерапию на воротниковую зону*, оказывающую положительное опосредованное рефлексогенное действие на функциональное состояние желудка и пищевода. На курс лечения назначают 8–10 процедур через день с постепенным увеличением их длительности от 4 до 12 мин.

Интерференционные токи, используемые на область эпигастрия справа и слева от средней линии живота и паравертебрально в зоне Th_V–Th_{VII}, улучшают периферическое кровообращение, нормализуют микроциркуляцию слизистой оболочки пищевода и желудка, повышают замыкательную способность кардии. Курс лечения включает 10 процедур по 8–12 мин каждый день.

Трансцеребральная электротерапия по методике электросна показана в фазе обострения и ремиссии ГЭРБ. Данная методика оказывает седативное, антиспастическое действие, снижает секреторную активность желудочного сока. Электросон рекомендуют больным с сопутствующей нейроциркуляторной дисфункцией. Курс лечения составляет 10–20 процедур по 10–40 мин через день.

УВЧ- и СВЧ-терапию ДМВ-диапазона назначают в фазе обострения заболевания. Активный электрод размещают в области эпигастрия, индифферентный – в области нижнегрудного отдела позвоночника. Эффект лечения заключается в ликвидации абдоминальных болей, снижении выраженности воспаления, уменьшении антиперистальтики, степени тяжести ГЭР. Курс лечения состоит из 8–10 процедур по 10–15 мин ежедневно.

Для купирования болевого синдрома рекомендовано *лазерное облучение в ближнем инфракрасном диапазоне длин волн*. Инфракрасное лазерное облучение обладает также противовоспалительным, трофико-стимулирующим

действием. Применяют сегментарно-очаговую методику. Облучают последовательно зоны Th_{IV0}–Th_{VII} и область мечевидного отростка. Курс лечения включает 10–20 процедур по 10–30 мин каждый день.

Магнитотерапия относится к числу наиболее щадящих и легкопереносимых методов физического лечения. Она особенно показана при наличии острых эрозий слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Индукторы магнитного поля располагают в области эпигастрия и мечевидного отростка, а также в зоне верхнепоясничного отдела позвоночника. На курс лечения назначают 10–15 процедур по 15 мин через день.

Традиционным методом лечения ГЭРБ является *лекарственный электрофорез*. Применяют электрофорез обезболивающих, спазмолитических, холинолитических и ганглиоблокирующих препаратов. Анод размещают в области эпигастрия и мечевидного отростка, катод – в области грудного отдела позвоночника. Курс лечения составляет 10–15 процедур по 10–15 мин каждый день или через день.

Хирургическое лечение. Вопрос о хирургическом лечении больных ГЭРБ с помощью антирефлюксных оперативных вмешательств решают в следующих случаях: 1) при развитии среднетяжелых и тяжелых форм ГЭРБ с внепищеводными проявлениями; 2) при рецидивирующем и торпидном течении эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита на фоне консервативной терапии; 3) при пищеводе Барретта и других тяжелых осложнениях.

Профилактика. В настоящее время, несмотря на достаточно широкий комплекс разнообразных средств, проблема противорецидивного и профилактического лечения остается до конца не решенной. Диспансерное наблюдение больных ГЭРБ проводят не менее 3 лет. Оно предусматривает динамический контроль самочувствия и объективного состояния пациентов, плановое эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта 1 раз в год. Проводится противорецидивная терапия заболеваний органов пищеварения, сочетанных с ГЭРБ, одним из эффективных методов которой является санаторно-курортное лечение.

Показания к консультации других специалистов возникают при атипичной форме ГЭРБ с внепищеводными признаками заболевания, при развитии осложнений (пульмонолог, аллерголог, отоларинголог, хирург и др.).

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима при неэффективности адекватной медикаментозной терапии, развитии осложнений.

Прогноз. ГЭРБ считают заболеванием «всей жизни», при котором очень редко наблюдается самоизлечение. Если больному после обострения заболевания не назначено поддерживающее лечение, то вероятность рецидива увеличивается до 90%.

5.3. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – хроническая рецидивирующая болезнь, связанная со смещением через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость (заднее средостение) абдоминального отдела пищевода, кардиального отдела желудка, а иногда петель кишечника (Масевич Ц.Г., 1995). Грыжу пищеводного отверстия диафрагмы с одинаковым основанием можно отнести как к заболеваниям пищевода, так и к патологии диафрагмы. Первое кажется более справедливым, так как наблюдаемая клиническая симптоматика соответствует признакам, указывающим на патологию пищевода.

Код в МКБ-10: К22.8 Другие уточненные болезни пищевода.

Эпидемиология. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы по своей частоте занимает 2–3-е место среди заболеваний органов пищеварения после язвенной болезни и калькулезного холецистита у взрослых (Василенко В.Х., 1976). Среди гастроэнтерологических больных распространенность грыжи пищеводного отверстия диафрагмы достигает 3%, что в 6 раз больше, чем в популяции. По данным эзофагогастроскопии грыжа отмечается у 19% обследованных больных, по данным рентгеновского исследования пищевода – у 15% (Масевич Ц.Г., 1995).

Классификация. В зависимости от анатомических особенностей выделяют 3 варианта грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: 1) скользящая, или осевая (аксиальная), грыжа, при которой в грудную полость через расширенное пищеводное отверстие могут проникать абдоминальная часть пищевода, кардия, фундальный отдел желудка, причем по величине пролабирования указанных отделов в грудную полость выделяют три степени тяжести аксиальной грыжи; 2) параэзофагеальная грыжа, при которой дистальный отдел пищевода и кардия остаются под диафрагмой, но часть фундального отдела желудка проникает в грудную полость; 3) смешанный вариант, сочетающий аксиальную и параэзофагеальную грыжи.

Этиология. Приобретенные грыжи частично связаны с дисплазией соединительной ткани, в частности с аномалиями развития мышечно-сухожильного аппарата фиксации кардии. Их развитию способствует повышение внутрибрюшного и внутригрудного давления при метеоризме, запорах, ожирении, асците, тяжелой физической нагрузке. Кроме того, ряд патологических состояний пищевода (эзофагиты, дискинезии пищевода, дивертикулы и др.) и соседних органов (пороки сердца) могут приводить к укорочению пищевода, подтягиванию его в грудную полость.

Патогенез. Через расширенное отверстие диафрагмы абдоминальный отрезок пищевода и желудок проходят в грудную полость без сопровождения брюшины, т.е. без образования грыжевого мешка. Кардия располагается над диафрагмой, блуждающий нерв значительно расслаблен (Филин В.А., Степанов Э.А., 1984). Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы провоцирует развитие рефлюкс-эзофагита, так как нивелирует запирающее действие кардии, ведет к исчезновению угла Гиса, нарушению

клапанного механизма кардии и нарушению кровообращения в кардиоэзофагеальной зоне (Филимонов Р.М., 1990). Рефлюкс-эзофагит, в свою очередь, создает условия для дальнейшего прогрессирования грыжи, таким образом, создается порочный круг.

Клиническая картина. Наиболее тяжело протекают грыжи с пролабированием в грудную полость желудка и других органов брюшной полости. В этом случае упорная рвота (в том числе кровавая), обильное срыгивание, приступы цианоза, деформация грудной клетки являются частыми признаками заболевания. Дети старшего возраста жалуются на изжогу, приступообразные боли за грудиной, в подложечной области. Малые формы аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы часто протекают бессимптомно, выявляются при инструментальном обследовании. Осложнения у детей развиваются редко, среди них фигурируют рефлюкс-эзофагит, пищеводно-желудочные кровотечения, рубцово-воспалительные изменения с укорочением пищевода, ущемление – при параэзофагеальной грыже.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** Патогномоничных лабораторных признаков нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* эзофагофиброскопия, рентгенологическое исследование.

При *эзофагофиброскопии* в неизмененном пищеводе хорошо видно, как периодически смыкаются стенки пищевода на уровне диафрагмального сужения за счет дыхательных движений диафрагмы. В большинстве случаев можно отчетливо видеть зияющую кардию, через которую у большей части больных удается наблюдать забрасывание желудочного содержимого в пищевод. Эндоскопический метод исследования пищевода позволяет выявить и установить степень тяжести рефлюкс-эзофагита. Относительно достоверными признаками при эндоскопической диагностике скользящей грыжи являются следующие: циркулярное пролабирование слизистой оболочки желудка в пищевод (более 3 см), частичная фиксация пролабирующего комплекса не менее 5 с. Однако, по мнению современных исследователей, эзофагоскопия диагностически мало значима, когда необходимо выявить грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. Главная область ее применения – выявление эзофагита и лечение стриктур пищевода, связанных с ГЭР. Рвотные движения во время эндоскопического исследования иногда приводят к смещению кардиального отдела желудка в пищевод (пролапс), что увеличивает риск гипердиагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Рентгенологический метод диагностики аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (Каган Е.М., 1968) позволяет определить: смещение пищевода в диафрагмальное отверстие, которое в норме не должно быть более 3 см; наличие гастроэзофагеального пролапса; расположение

абдоминального отдела пищевода и части желудка в грудной полости. Обычно проводят контрастное функциональное исследование. На *первом этапе* проводят обзорную рентгеноскопию грудной клетки, выявляют тень пищевода, изучают торакальную поверхность диафрагмы, ее участие в акте дыхания, обращают внимание на положение газового пузыря желудка. На *втором этапе* при приеме первых глотков бариевой взвеси изучают проходимость пищевода, исследуют желудок, скорость его опорожнения, двенадцатиперстную кишку. На *третьем этапе* проводят исследование больного в горизонтальном положении или в положении по Тренделенбургу. У здоровых людей в горизонтальном положении тела замыкательный механизм кардии препятствует обратному забросу бариевой взвеси из желудка в пищевод. Аксиальная грыжа выявляется при исследовании пациента в позе Тренделенбурга и в горизонтальном положении по появлению рентгеноконтрастного вещества в пищеводе. На *четвертом этапе* исследования (после перевода больного вновь в вертикальное положение) изучают состояние газового пузыря желудка, определяют наличие или отсутствие задержки бариевой взвеси в пищеводе.

Следует отметить, что у больных с четкими клиническими данными, указывающими на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и ее осложнения, рентгенологическое исследование дает положительные результаты в 86% случаев. При отсутствии осложнений и небольших грыжах диагноз рентгенологически подтверждается не более чем в 30% случаев. Для выявления небольших аксиальных грыж, чтобы спровоцировать образование грыжевого выпячивания, рентгенологическое исследование проводится с использованием специальных методов, повышающих внутрибрюшное давление, которые, по мнению ряда авторов, являются нефизиологичными и способствуют гипердиагностике. Существенным недостатком рентгенологического метода диагностики ГЭР является также небезопасное воздействие ионизирующего излучения на пациента. Кроме того, при рентгенологическом исследовании используется контрастное вещество (бариевая взвесь), оказывающее влияние на моторику пищевода и эвакуаторную функцию желудка, что может повлиять на результаты.

Дополнительные исследования: пищеводная манометрия и др. Для проведения *манометрии* используется водно-перфузионный катетер с 6 каналами, имеющими внутренний диаметр 0,8 мм и открывающимися на расстоянии 50 мм друг от друга. Гидравлическая капиллярная система обеспечивает скорость инфузии дистиллированной воды 0,5 мл/мин. Катетер соединяется с персональным компьютером. Проводится продвижение катетера в пищеводе, и по данным манометрии изучается состояние нижнего пищеводного сфинктера. Эта методика не дает возможности непосредственно выявить наличие ГЭР, но позволяет оценить состоятельность нижнего пищеводного сфинктера, его способность к релаксации при глотании. Исследуется общая длина нижнего пищеводного сфинктера (в норме она составляет 2–5 см), длина его абдоминальной части (в норме 1–5 см), средний уровень базального давления (в норме 14,3–34,5 мм рт.ст.), наличие периодов преходящей релаксации, не связанное с глотанием расслабление сфинктера продолжительностью более 10 с, способность к расслаблению при глотании (Ho K.Y., Yeoh K.G., Kang J.Y., 1999).

Существует метод *внутрипищеводной импедансометрической диагностики* (см. разд. 2.1.11) аксиальной грыжи (Гончар Н.В., Кочетков А.В., Петляков С.И. и др., 2003), а также метод *эзофаготонокимографии.*

Дифференциальный диагноз проводится со всеми заболеваниями пищевода, протекающими с клиникой эзофагита.

Пример формулировки диагноза. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы средней степени тяжести (эзофагокардиальная).

Лечение. ***Немедикаментозное лечение*** заключается в профилактике повышения внутрибрюшного давления: избегать выполнения частых наклонов туловища, подъема тяжестей, переедания. Непременным условием лечения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы является уменьшение калорийности пищи, ограничение употребления жирных, острых и жареных блюд, напитков, содержащих кофеин, цитрусовых, томатов, газированных напитков. У детей грудного возраста с целью купирования синдрома срыгивания рекомендуется использовать искусственные питательные смеси с антирефлюксными свойствами.

Медикаментозное лечение предусматривает лечение осложнений, прежде всего рефлюкс-эзофагита. Проводится антисекреторная терапия, назначаемая по принципу постепенно снижающегося (step-down) воздействия (блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы H^+,K^+-АТФазы), курсами от 2 до 8 нед. (в зависимости от выраженности клинико-эндоскопических признаков заболевания) с постепенным снижением суточной дозы препаратов и переходом на лечение невсасывающимися антацидами (Маалокс, Фосфалюгель, Магалфил 800 и т.п.) в течение 2–3 нед. Используют прокинетики (домперидон), длительность курса лечения составляет 1 нед.

Хирургическое лечение. Вопрос об антирефлюксных оперативных вмешательствах решают: 1) при развитии среднетяжелых и тяжелых форм ГЭРБ с внепищеводными проявлениями; 2) при рецидивирующем и торпидном течении эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита на фоне консервативной терапии; 3) при пищеводе Барретта и других тяжелых осложнениях.

Профилактика предусматривает динамический контроль самочувствия и объективного состояния больных, плановое эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта 1 раз в год. Проводится противорецидивная терапия заболеваний органов пищеварения, сочетанных с ГЭРБ, одним из эффективных методов которой является санаторно-курортное лечение.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений (хирург, гематолог, пульмонолог, отоларинголог и др.).

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима при неэффективности адекватной медикаментозной терапии, развитии осложнений заболевания.

Прогноз. Аксиальную грыжу пищеводного отверстия диафрагмы считают заболеванием «всей жизни», при котором не наблюдается излечение, однако возможно предупреждение развития тяжелых осложнений.

5.4. Дискинезии пищевода

Дискинезии пищевода – функциональные расстройства моторного типа, проявляющиеся нарушением перистальтической активности: снижением (гипотония, атония пищевода) или повышением (спастическая дискинезия, диффузный спазм пищевода, или эзофагоспазм). Существует ряд терминов, обозначающих нарушение функции пищевода: моторная дисфункция, дизрегуляция пищевода, эзофагеальная дискоординация, невроз пищевода (Масевич Ц.Г., 1995).

Код в МКБ-10: К22.4 Дискинезия пищевода.

Эпидемиология. Распространенность дискинезий пищевода у детей и подростков неизвестна. Дискинезии встречаются у 3% взрослых больных, которым проводят эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта в связи с патологией органов пищеварения (Масевич Ц.Г., 1995). Частота дискинезий увеличивается с возрастом.

Классификация. В терапии принято разделять дискинезии пищевода на первичные и вторичные, кроме того, выделяют гиперкинетические и гипокинетические варианты заболевания (Фролькис А.В., 1991).

Этиология. Дискинезия пищевода – полиэтиологическое заболевание. Первичные дискинезии существуют независимо от других заболеваний, они могут быть результатом: 1) наследственной аномалии нервно-мышечного аппарата пищевода; 2) кортикальных нарушений регуляции функции пищевода вследствие высокого уровня невротизации (кардиоспазм при истерии); 3) гормональных влияний (гипотония пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера на фоне контрацептивных препаратов). Вторичные дискинезии развиваются на фоне: 1) патологических процессов в пищеводе (эзофагиты, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулы, новообразования); 2) заболеваний других органов пищеварения (язвенная болезнь, желчнокаменная болезнь); 3) болезней нервной системы с судорожным синдромом.

Патогенез. Гипокинетические варианты дискинезий пищевода по происхождению, как правило, вторичные по отношению к приобретенной патологии пищевода, сопровождаются ГЭР различной степени тяжести и его осложнениями: эзофагитом, аспирационной пневмонией, частыми бронхитами и т.д. Первичное ослабление тонуса мышц и перистальтики пищевода иногда встречается при длительно текущем сахарном диабете, на фоне приема М-холинолитиков, антагонистов кальция. Гиперкинетические варианты дискинезий пищевода характеризуются усилением тонуса и моторики пищевода во время акта глотания и вне его.

Клиническая картина. Гипертонические варианты ведут к возникновению ощущений типа «комка в горле», боли за грудиной, дисфагии, регургитации. Дисфагия провоцируется сильно охлажденными или горячими напитками, острыми приправами, эмоциональными воздействиями, курением. У 10–15% больных с гиперкинетической дискинезией симптоматика не выражена, что объясняется незначительным нарушением моторики.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** Патогномоничных лабораторных признаков нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* рентгенологическое и эндоскопическое исследования.

Рентгенологический метод дает целостное представление о пищеводе, позволяет изучить форму органа, положение, тонус мышечной стенки и перистальтику. Дискинезии пищевода проявляются нарушением тонуса и перистальтики: гипотонией пищевода или его спазмами в виде разнообразных спастических деформаций (наподобие штопора, четок, пилы, бус и др.), антиперистальтическими сокращениями и т.д. Различают две основных формы дискинезий пищевода: гипертоническую (гиперкинетическую) и гипотоническую (гипокинетическую) (Араблинский В.М., 1972; Михайлов А.Н., 1994).

Эндоскопический метод исследования пищевода позволяет установить степень тяжести рефлюкс-эзофагита – одного из основных осложнений дискинезий пищевода. У большей части больных с гипотонической (гипокинетической) дискинезией удается наблюдать зияющую кардию и забрасывание желудочного содержимого в пищевод (ГЭР). По мнению современных исследователей, эзофагоскопия диагностически мало значима в случае необходимости выявления ГЭР. Рвотные движения во время эндоскопического исследования иногда приводят к смещению кардиального отдела желудка в пищевод, что увеличивает риск гипердиагностики. Тем не менее частота выявления ГЭР при рентгенологическом и эндоскопическом исследованиях примерно одинакова и составляет 47–60%.

Дополнительные методы. Исследовать тонус нижнего пищеводного сфинктера позволяет *пищеводная манометрия*, которая производится путем введения водно-перфузионного катетера и обработки данных на компьютере. Проводятся измерения общей длины нижнего пищеводного сфинктера (в норме 2–5 см), длины его абдоминальной части (в норме 1–5 см), среднего уровня базального давления (в норме 14,3–34,5 мм рт.ст.). Регистрируются периоды преходящей релаксации, не связанные с глотанием (расслабление сфинктера продолжительностью более 10 с), оценивается способность сфинктера к расслаблению при глотании.

Суточный мониторинг pH в нижней трети пищевода выявляет эпизоды ГЭР, о чем говорит снижение показателя pH менее 4. Регистрируется общее количество рефлюксов, число эпизодов продолжительностью более 5 мин, длительность самого большого эпизода, средняя продолжительность рефлюкса, общее время исследования, в течение которого pH было ниже 4.

Разработан метод *внутрипищеводной импедансометрической диагностики* моторной функции пищевода (Гончар Н.В., Петляков С.И., 2004).

Дифференциальный диагноз проводится со всеми заболеваниями пищевода, протекающими с клиникой эзофагита, кардиологической и неврологической патологией.

Пример формулировки диагноза. Атония пищевода (вторичная, на фоне склеродермии).

Лечение. При вторичных дискинезиях пищевода лечение должно быть направлено на устранение основного заболевания.

Немедикаментозное лечение предусматривает профилактику повышения внутрибрюшного давления: избегать выполнения частых наклонов туловища, подъема тяжестей, переедания. Необходимым условием лечения является соблюдение диетических рекомендаций: ограничение употребления жирных, острых и жареных блюд, напитков, содержащих кофеин, цитрусовых, томатов, газированных напитков. У детей грудного возраста с целью купирования синдрома срыгивания и рвоты рекомендуется использовать питательные смеси с антирефлюксными свойствами.

Медикаментозное лечение. Рекомендуются средства, повышающие тонус нижнего пищеводного сфинктера (прокинетики), проводится лечение осложнений, в частности рефлюкс-эзофагита (антисекреторные средства, антациды, цитопротекторы).

Хирургическое лечение. По показаниям проводят антирефлюксные операции.

Профилактика предусматривает динамический контроль самочувствия и объективного состояния больных, плановое эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта 1 раз в год. Проводится противорецидивная терапия заболеваний органов пищеварения, сочетанных с дискинезиями пищевода. Эффективным методом профилактики обострений заболевания является санаторно-курортное лечение.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений может потребоваться консультация хирурга, пульмонолога, кардиолога, невролога и др.

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима при неэффективности адекватной медикаментозной терапии, развитии осложнений заболевания.

Прогноз зависит от происхождения дискинезии пищевода, вида моторных нарушений и результатов лечения. Данная патология, даже при отсутствии тяжелых осложнений, существенно снижает качество жизни больных.

5.5. Пищевод Барретта

Пищевод Барретта (синдром Барретта, язва Барретта, метаплазия Барретта, эндобрахиэзофагус) – это приобретенное предраковое состояние, развивающееся у пациентов с ГЭРБ и обусловленное хроническим забросом соляной кислоты и желчи в пищевод (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2006). Пищевод Барретта характеризуется наличием желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода проксимальнее желудочно-пищеводного соединения более чем на 2,5 см (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 2004). И все же в последние годы морфологическим субстратом пищевода Барретта считают прогрессирующую метаплазию слизистой оболочки дистальной части пищевода по кишечному типу, связанную с ГЭР и эзофагитом (Трухманов А.С., 2008).

Коды в МКБ-10:

К22.7 Синдром Барретта.

К22.1 Язва Барретта.

Эпидемиология. Пищевод Барретта развивается у 10–12,5% взрослых пациентов с ГЭРБ, тогда как частота его в популяции составляет 0,4–2,0% (Билхари Л.И., 1998). Пищевод Барретта диагностируют у 8–20% больных эзофагитами (Spechler S.J., Goyal R.K., 1986). Пищевод Барретта диагностируют у 7–13% детей с симптомами ГЭРБ (Приворотский В.Ф. и др., 2001). Истинная распространенность пищевода Барретта, расцениваемого как предраковое состояние, более высокая, что подтверждается данными аутопсии, в соответствии с которыми его частота в 16–21 раз превышает уровень прижизненно диагностированных случаев (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2002).

Классификация. Различают пищевод Барретта с дисплазией высокой (5% больных) и низкой степени (34% больных), а также короткий сегмент (30–40% больных) и длинный сегмент пищевода Барретта. Если кишечная метаплазия неполного типа выявляется в кардии или ниже пищеводно-желудочного перехода, то это специализированная интестинальная метаплазия кардии.

Этиология. Пищевод Барретта представляет собой осложнение ГЭРБ, возникающее в результате повреждения рефлюксатом многослойного плоского эпителия дистального отдела пищевода и замещения его специализированным цилиндрическим эпителием. К предрасполагающим факторам развития пищевода Барретта относят: транзиторные релаксации нижнего пищеводного сфинктера, высокую базальную секрецию соляной кислоты, пониженную чувствительность слизистой оболочки пищевода, сниженную секрецию эпидермального фактора роста, нарушения пролиферации плоского эпителия.

Патогенез. Наличие синдрома Барретта в десятки раз повышает риск развития рака пищевода (Старостин Б.Д., 2002). Вероятность развития аденокарциномы при пищеводе Барретта достигает 10–50%, это в 60–100 раз выше, чем в популяции. Временной интервал прогрессии от дисплазии низ-

Таблица 5.1

Клинико-морфологические признаки пищевода Барретта
(Старостин Б.Д., 2002)

Признак	Длинный сегмент пищевода Барретта	Короткий сегмент пищевода Барретта
Протяженность сегментов пищевода Барретта	3–5 см	Менее 3 см
Пол	Чаще мужской	Чаще мужской
Длительность изжоги	Очень длительная	Менее длительная
Выраженность симптомов ГЭРБ	Незначительная	Значительная
Гиперчувствительность слизистой оболочки пищевода	Слабо выражена	Выражена
Суточное мониторирование pH	ГЭР в проксимальный отдел пищевода	ГЭР в дистальный отдел пищевода
Перистальтика пищевода	Снижена	Нормальная
Давление в нижнем пищеводном сфинктере	Снижено	Нормальное
Наличие аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	В 80–90% случаев	Значительно реже

кой степени к дисплазии высокой степени составляет от 1,5 до 4 лет, а от дисплазии высокой степени к аденокарциноме пищевода – от 5 до 21 мес.

Клиническая картина. Симптомы пищевода Барретта совпадают с клиникой ГЭРБ. Это изжога, отрыжка, срыгивание, боли в верхней половине эпигастрия после еды. Симптомами тревоги являются: дисфагия, рвота, кровотечения, анемия, снижение массы тела.

Диагностика. Диагноз «пищевод Барретта» ставится на основании клинических данных и результатов обследования (табл. 5.1).

Лабораторная диагностика. Патогномоничных лабораторных признаков пищевода Барретта нет.

Обязательные исследования: клинический анализ крови.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта с выявлением очагов метаплазированного эпителия слизистой оболочки пищевода (более информативны хромоэзофагоскопия, флуоресцентная эзофагоскопия), гистологическое исследование биоптатов измененной слизистой оболочки пищевода.

Дополнительные исследования: рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка в положении Тренделенбурга, эндосонография пищевода, оптическая когерентная томография, лазерная спектроскопия, 24-часовое мониторирование pH в пищеводе, исследование генетических маркеров дисплазии пищевода.

Дифференциальный диагноз проводится со всеми заболеваниями пищевода, протекающими с клиникой эзофагита.

Пример формулировки диагноза. Язва дистального отдела пищевода. Длинный сегмент пищевода Барретта, дисплазия высокой степени.

Лечение. Соответствует принципам лечения ГЭРБ (см. разд. 5.2).

Медикаментозное лечение. Кислотные прорывы (снижение pH в пищеводе менее 4,0 в течение 60 мин на фоне приема пациентом адекватных доз ингибиторов H^+,K^+-АТФазы) корригируются дополнительным назначением блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов на ночь.

Хирургическое лечение. Показаниями к хирургическому лечению являются: дисплазия эпителия высокой степени; пептические стриктуры пищевода; повторные пищеводные кровотечения; упорное течение язвы пищевода; подозрение на малигнизацию. Используют различные варианты трансэндоскопической деструкции эпителия пищевода Барретта: фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизирующего средства, которое накапливается в эпителии пищевода Барретта; лазерная деструкция; аргоновая плазменная коагуляция; мультиполярная электрокоагуляция; криотерапия; ультразвуковая деструкция; эндоскопическая резекция слизистой оболочки пищевода Барретта.

Профилактика. Для предупреждения прогрессирования процессов канцерогенеза назначают антиоксиданты: витамин С, токоферол и др.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений может потребоваться консультация хирурга, гематолога и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с пищеводом Барретта проводят только в стационаре.

Прогноз. Риск развития аденокарциномы пищевода у взрослых больных с длинным сегментом пищевода Барретта составляет 0,5–0,8% в год, у больных с коротким сегментом – существенно ниже, возможна регрессия патологических изменений слизистой оболочки пищевода под влиянием лечения.

5.6. Ахалазия кардии

Ахалазия кардии – это нервно-мышечное заболевание пищевода, обусловленное стойким нарушением рефлекса раскрытия кардии при глотании и дискинезией грудного отдела пищевода.

Синонимы: кардиоспазм, хиатоспазм, мегаэзофагус, идиопатическое расширение пищевода.

Код в МКБ-10: К22.0 Ахалазия кардиальной части пищевода.

Эпидемиология. Распространенность составляет 0,6–0,2 на 100 тыс. населения. Заболеваемость выше у лиц в возрасте 20–60 лет. Число детей среди больных ахалазией кардии достигает 4–5% (Трухманов А.С., 2008).

Классификация. Различают следующие типы ахалазии кардии: 1) субкомпенсированный – тонус стенок и форма пищевода сохранены; 2) декомпенсированный – тонус стенок пищевода потерян, пищевод искривлен и значительно расширен (Филин А.В., Степанов Э.А., 1984).

Этиология. Причины развития неизвестны. Наблюдаются семейные случаи заболевания. Существует теория врожденного происхождения заболевания (Василенко В.Х., 1976). Предполагается возможность инфекционно-токсического поражения нервных сплетений пищевода и нарушения регуляции моторики пищевода со стороны ЦНС. Считают также, что имеются многочисленные факторы, способствующие развитию данной патологии: психогенные, гиповитаминозы, вирусные инфекции и др. Развитие ахалазии кардии в зрелом и пожилом возрасте позволяет усомниться во врожденном характере патологии. Не исключается роль ГЭР в происхождении заболевания (Ашкрафт К.У., 1996).

Патогенез. Поражение интрамурального нервного сплетения пищевода (сплетение Ауэрбаха) проявляется снижением числа ганглионарных клеток, мотонейронов и гладких мышечных волокон, что приводит к прерыванию двигательных импульсов, идущих от центров блуждающего нерва и от периферии. Нарушается центральная, периферическая и автономная регуляция двигательной активности пищевода. В результате этого резко замедляется последовательная перистальтическая активность стенки пищевода с отсутствием расслабления нижнего пищеводного сфинктера в ответ на глотание. Предполагают, что нарушение моторики пищевода обусловлено дефицитом ингибирующих нейромедиаторов, а именно оксида азота. При ахалазии кардии постоянно возникает ситуация, когда на пути пищевого комка появляется препятствие в виде закрытого сфинктера. Раскрытие сфинктера стимулируется дополнительным наполнением пищевода жидкостью (масса столба жидкости механически раскрывает кардиальный сфинктер).

Клиническая картина. Клинические симптомы заболевания появляются в самом разном возрасте: от 5 дней до 15 лет (Ашкрафт К.У., 1996). У детей ахалазия кардии характеризуется регургитацией, дисфагией при проглатывании твердой и жидкой пищи, внезапной рвотой без предшествующей тошноты. Рвотные массы представлены неизмененной пищей. Дети жалуются на боли в области нижней и средней трети грудины. Отмечаются икота, отрыжка воздухом. Часто развиваются похудание, полидефицитная анемия. Могут быть срыгивание во время сна и ночной кашель. Нередки легочные осложнения: бронхиты, пневмонии. Возможны и другие осложнения: эзофагит, сдавление возвратного нерва, сдавление правого бронха, сдавление блуждающего нерва.

Диагностика. Типичная клиническая симптоматика и данные инструментальных диагностических методов помогают установить диагноз.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* клинический анализ крови с определением ретикулоцитов, общий анализ мочи.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, глюкоза, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ, креатинин).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка, эндоскопическое исследование пищевода.

Рентгеноконтрастное исследование. Признаки ахалазии кардии: расширенный просвет пищевода; отсутствие газового пузыря пищевода; замедленная эвакуация из пищевода контрастной массы; сужение терминального отдела пищевода («пламя свечи»); отсутствие нормальной перистальтической активности пищевода; отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы; стриктуры пищевода и т.п.

Эндоскопическое исследование. Признаки ахалазии кардии: расширенный просвет пищевода, наличие в нем пищевых масс, сужение кардиального отверстия пищевода и его минимальное открытие при нагнетании в пищевод воздуха, незначительное сопротивление при проведении кончика эндоскопа через отверстие кардии, отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и пищевода Барретта.

Дополнительные исследования: пищеводная манометрия, суточное мониторирование pH в пищеводе для выявления ГЭР.

Пищеводная манометрия. Признаки ахалазии кардии: отсутствие или неполная релаксация нижнего пищеводного сфинктера, повышение давления в области нижнего пищеводного сфинктера, повышение внутрипищеводного давления в промежутках между глотательными движениями, нарушения перистальтики грудного отдела пищевода.

Дифференциальный диагноз проводится с ГЭРБ, врожденными мембранами пищевода, стриктурами пищевода, нейрогенной анорексией, поражениями пищевода при склеродермии, вирусными эзофагитами, опухолями пищевода и т.д.

Пример формулировки диагноза. Ахалазия кардии (субкомпенсированная форма).

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Пища не должна быть очень холодной или горячей. Рекомендуют 4–5-разовый прием пищи, принимать ее следует медленно, тщательно пережевывая; необходимо избегать переедания, горизонтального положения тела после приема пищи; сон в полусидячем положении.

Медикаментозное лечение используют при отказе от хирургических методов лечения. Назначают блокаторы кальциевых каналов (нитрендипин); нитраты (изосорбида динитрат). По показаниям проводят парентеральное питание, лечение обезвоживания, купирование болевого синдрома, лечение инфекционных осложнений антибиотиками широкого спектра действия.

Хирургическое лечение: бужирование пищевода, баллонная пневмокардиодилатация, эндоскопическая кардиодилатация, эзофагокардиофундопликация, кардиомиотомия, введение в область нижнего пищеводного сфинктера ботулотоксина при выполнении эндоскопии (или склерозантов).

Профилактика. Первичная профилактика не разработана. Вторичная профилактика заключается в предупреждении осложнений.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений может потребоваться консультация хирурга, пульмонолога, кардиолога, психиатра, онколога и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с ахалазией кардии проводят в стационаре. Срочная госпитализация показана при развитии аспирационных осложнений, невозможности принимать пищу через рот.

Прогноз. При своевременном лечении прогноз для жизни благоприятный. У 88% оперированных детей с ахалазией кардии отдаленные результаты лечения были хорошими (Ашкрафт К.У., 1996).

5.7. Инородные тела пищевода

Инородные тела пищевода – это задержавшиеся в нем куски пищи или проглоченные предметы, не используемые в пищу.

Код в МКБ-10: Т18.1 Инородное тело в пищеводе.

Этиология. Маленькие дети глотают почти все, что могут положить себе в рот. Чаще это бывают семечки, булавки, иголки, мелкие гвозди, пуговицы, монеты, мелкие детали игрушек, ключи, батарейки. Кусочек кости рыбы или курицы может быть проглочен ребенком любого возраста. Родители часто не знают о случившемся.

Патогенез. Острые инородные тела чаще застревают в начальном отделе пищевода. Крупные инородные тела, не имеющие острых частей (монеты, пуговицы и др.), нередко останавливаются на уровне бифуркации трахеи или над кардией. Острое инородное тело может перфорировать стенку пищевода, приводя к развитию гнойного медиастинита, профузного кровотечения из крупных сосудов. Плотное инородное тело может образовать пролежень, вызывающий такие же тяжелые осложнения (Василенко В.Х., 1976). Очень серьезными бывают последствия проглатывания батареек. Повреждения пищевода в этих случаях обусловлены некрозом его стенки (вследствие давления), химическим ожогом щелочью и воздействием электрического тока. В литературе описаны 2 случая пенетрации батарейки из пищевода в аорту (Ашкрафт К.У., Холдер Т.М., 1996).

Клиническая картина. Клиника развивается остро. Наиболее частые симптомы – боль, обильное слюнотечение, невозможность проглатывания пищи, стридор. Если попадание инородного тела в пищевод не было замечено, то поводом для обращения к врачу является температура, кашель, поперхивание во время еды, отказ от еды, похудание, аспирационная пневмония, симптомы перфорации пищевода или ТПС. Повреждения пищевода рентгенологически неконтрастными инородными телами с острыми краями являются причиной поздней постановки диагноза только лишь тогда, когда появляются симптомы стеноза пищевода.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика:*** клинический анализ крови с определением ретикулоцитов, общий анализ мочи.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* обзорная рентгенограмма грудной клетки и живота (выявляют эмфизему, газ в средостении и брюшной полости), экстренное эндоскопическое исследование пищевода, экстренное рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка.

Дополнительные исследования: бронхоскопия, рентгенография органов грудной клетки.

Дифференциальный диагноз проводится с инородными телами дыхательных путей.

Пример формулировки диагноза. Инородное тело в кардиальном отделе пищевода (монета).

Лечение. ***Хирургическое лечение.*** Плотные и острые инородные тела пищевода необходимо удалять в экстренном порядке эндоскопическим методом на фоне внутривенного наркоза и интубации трахеи.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений может потребоваться консультация хирурга, пульмонолога, гематолога, кардиолога, психиатра, онколога и др.

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима в следующих случаях: 1) обтурация пищевода мягкими инородными телами (большими кусками пищи) требует их удаления в стационаре в плановом порядке; 2) развитие осложнений (повреждения пищевода, медиастинит, кровотечение, абсцессы, свищи).

Прогноз зависит от своевременности обнаружения инородного тела и его характера, возраста ребенка, наличия осложнений.

5.8. Синдром Маллори–Вейсса

Синдром Маллори–Вейсса (желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром) – внезапные сильные пищеводно-желудочные кровотечения, возникающие в результате образования продольных надрывов слизистой оболочки пищевода и желудка, подслизистого слоя на фоне упорной рвоты и резкого повышения внутрибрюшного давления (Василенко В.Х., 1976; Филин А.В., Степанов Э.А., 1984). Впервые описан в 1929 г. Q.K.Mallory и S.Weiss.

Код в МКБ-10: К22.6 Желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром.

Эпидемиология. Среди причин кровотечений из верхних отделов ЖКТ синдром Маллори–Вейсса встречается с частотой 4–4,5% (Шептулин А.А., 2008).

Классификация соответствует известной эндоскопической классификации активности кровотечений из язв пищеварительного тракта (по Forrest): Forrest Ia – струйное артериальное кровотечение; Forrest Ib – кровотечение с медленным выделением крови; Forrest II – тромб или видимый участок некровоточащего сосуда в дне язвы; Forrest III – эрозии или язвы без признаков кровотечения.

Этиология. Причинами разрывов или трещин могут быть: многократная форсированная рвота, сопровождающаяся повышением внутрижелу-

дочного (или внутрибрюшного) давления, кардиоэзофагеальным спазмом. Предрасполагающие факторы: переполнение желудка; предшествующие хронические воспалительные заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта (эзофагит, ХГ, язвы пищевода и кардиального отдела желудка); грубые диетические погрешности с употреблением алкогольных напитков.

Патогенез. Трещины и разрывы располагаются продольно, проникают глубоко: поражают слизистую оболочку, реже – подслизистый и мышечный слои, сопровождаются разрывом кровеносных сосудов и развитием острого пищеводно-желудочного кровотечения.

Клиническая картина. Наблюдаются: рвота с кровью (гематемезис), черный дегтеобразный стул, слабость, головокружение, одышка, сердцебиение, бледность кожи и слизистых оболочек, снижение АД, тахикардия. При объективном обследовании больного можно выявить признаки обострения хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта: болезненность под мечевидным отростком, в эпигастрии, в пилородуоденальной зоне, положительный симптом Менделя.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** *Обязательные исследования:* клинический анализ крови с определением тромбоцитов, ретикулоцитов, гематокрита; коагулограмма; определение группы крови и резус-фактора.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, глюкоза, АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза, ЩФ, мочевина, креатинин, электролиты); исследование кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* эндоскопическое исследование пищевода.

Дополнительные исследования: лапароскопия (патогномоничным признаком синдрома Маллори–Вейсса является обнаружение гематомы в малом сальнике), ангиография, сцинтиграфия.

Дифференциальный диагноз заключается в выявлении места кровотечения и диагностике причин, способствующих развитию пищеводно-желудочного кровотечения: цирроз печени, ангиодисплазия сосудов желудка (болезнь Вебера–Ослера–Рендю), гипертрофический полиаденоматозный гастрит (болезнь Менетрие), нарушения свертываемости крови и др.

Пример формулировки диагноза. Синдром Маллори–Вейсса. Пищеводное кровотечение (Forrest Ib). Эрозивно-язвенный эзофагит.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** После купирования пищеводно-желудочного кровотечения назначают протертый стол №1а. Пища не должна быть очень холодной или горячей. Рекомендуют 4–5-разовый прием пищи, принимать ее следует медленно, тщательно пережевывая; необходимо избегать переедания, горизонтального положения тела после приема пищи; сон в полусидячем положении. Диета расширяется постепенно.

Медикаментозное лечение. Используется кровоостанавливающая и кровезаместительная терапия. Доказан гемостатический эффект соматостатина, который вводят в/в капельно (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 2004). После купирования кровотечения назначают секретолитики (ингибиторы H^+,K^+-АТФазы, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов), репаранты (препараты коллоидного висмута, невсасывающиеся антациды и др.).

Хирургическое лечение. Применяют эндоскопические методы остановки кровотечения (лазеротерапия, мультиполярная электрокоагуляция, термокоагуляция, введение сосудосуживающих средств и др.).

Профилактика. Своевременное выявление и лечение заболеваний органов пищеварения.

Показания к консультации других специалистов. При наличии сопутствующих заболеваний необходима консультация гематолога, эндокринолога, онколога и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с признаками ЖКК проводят исключительно в стационаре. Больным показана срочная госпитализация.

Прогноз. У 90% больных с синдромом Маллори–Вейсса кровотечение прекращается спонтанно, у остальных 10% хорошие результаты дают медикаментозные и эндоскопические методы лечения.

5.9. Ожоги пищевода

Ожоги пищевода у детей возникают в результате случайного проглатывания кислот или щелочей. Термические ожоги пищевода у детей встречаются редко.

Код в МКБ-10: К20 Эзофагит химический.

Классификация. Патоморфологически различают 3 степени ожога пищевода. *Ожог I степени* характеризуется гиперемией, отеком и поражением эпителия слизистой оболочки. Отек исчезает на 3–4-е сутки, восстановление эпителия происходит через 7–8 дней после воздействия повреждающего агента. *Ожог II степени* отличается некрозом слизистой оболочки и подслизистого слоя; заживление наступает через 14–17 дней с полным восстановлением поврежденных тканей и образованием поверхностных нежных рубцов. При *ожоге пищевода III степени* ожоговый некроз захватывает слизистый, подслизистый и мышечный слои, образуется глубокий струп, который отторгается не ранее чем через 14 дней. На его месте появляются язвы, заживающие очень медленно. Грануляции постепенно заменяются рубцовой тканью.

Этиология. Причинами химических ожогов пищевода пищевыми и бытовыми кислотами и щелочами являются естественное любопытство детей раннего и младшего дошкольного возраста, отсутствие у маленьких детей понятий об опасностях окружающего мира, а также халатность взрослых, оставляющих химикаты в доступных для детей местах.

Патогенез. Тяжесть поражения пищевода по глубине, протяженности и локализации зависит от химических свойств вещества, его количества и концентрации. Более обширные и глубокие ожоги пищевода вызывают щелочи, при их воздействии происходит расплавление и некроз тканей.

В местах естественных сужений пищевода (область перстневидно-глоточных мышц, дуги аорты и кардиального жома) даже небольшое количество щелочи может вызвать ожог по всей окружности с последующим образованием рубцов. Кислота вызывает менее тяжелое поражение пищевода, чем щелочь. Ожоги кислотой локализуются у входа в желудок, где возникают некроз слизистой оболочки и интрамуральное воспаление, исходом которого является стеноз. Осложнениями ожогов пищевода являются медиастинит и перфорация пищевода.

Клиническая картина. Выделяют 3 периода в развитии патологического процесса. В *первом периоде*, обусловленном острыми воспалительными явлениями, отмечаются выраженное беспокойство ребенка, обильное слюнотечение, дисфагия, повышение температуры. При поражении гортани – осиплый голос, одышка, стенотическое дыхание. Дети жалуются на жгучую боль во рту, глотке, пищеводе, в подложечной области. Нередко появляются кашель, рвота бурого цвета при проглатывании щелочи, зеленоватая – при ожогах пищевода соляной кислотой, желтая или с примесью крови – при ожогах пищевода азотной кислотой. Сильная интоксикация проявляется малым и частым пульсом. Может возникнуть коллаптоидное состояние и наступить летальный исход. *Второй период* – латентный (с 5–10-го дня). Самочувствие больных улучшается, они начинают пить и есть. При ожогах пищевода I или II степени клиническое улучшение идет параллельно с регенерацией тканей. *Третий период* развивается в случае ожога пищевода III степени тяжести: происходит рубцевание, нарушение проходимости пищевода для твердой и жидкой пищи. При застое пищи в пищеводе наблюдается рвота. Прогрессирует дистрофия.

Диагностика. В первом периоде ожогового процесса диагноз ставят на основе анамнеза и клинических проявлений.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* клинический анализ крови с определением ретикулоцитов, тромбоцитов; общий анализ мочи.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, С-реактивный белок, сиаловые кислоты, глюкоза, АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза, ЩФ, мочевина, креатинин, электролиты).

Инструментальная диагностика: эндоскопическое исследование пищевода в первые сутки болезни. Эндоскопическими признаками ожога пищевода I степени являются гиперемия, отек слизистой оболочки. Эндоскопическими признаками ожога пищевода II–III степени являются обширные фибринозные налеты. Через 3 нед. при ожогах пищевода II степени наблюдают эпителизацию слизистой оболочки, при ожогах пищевода III степени – язвенные поверхности и грануляции.

Пример формулировки диагноза. Ожог пищевода уксусной кислотой I степени тяжести (катаральный эзофагит).

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** «Нейтрализация» химических агентов пищевыми продуктами, раствором соды, уксусной кислотой или «разведение водой» при оказании первой помощи пациенту с химическим ожогом пищевода не имеет практической пользы (Ашкрафт К.У., 1996). Вызывание рвоты может иметь вредные последствия. В острый период ребенка кормят жидкой охлажденной пищей, затем постепенно расширяют диету. При отказе ребенка от еды проводят парентеральное питание.

Медикаментозное лечение. Проводят дезинтоксикационную терапию с введением растворов глюкозы, низкомолекулярных кровезаменителей, корригируют кислотно-основное состояние. Используют наркотические и ненаркотические анальгетики, седативные средства. Назначают антибиотики, глюкокортикоиды, антисекреторные средства, антациды, репаранты.

Хирургическое лечение. Применяют трахеостомию, гастростомию, бужирование пищевода.

Профилактика. Вторичная профилактика заключается в предупреждении перфорации пищевода, медиастинита и других осложнений.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений – консультация хирурга, пульмонолога, гематолога и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с ожогами пищевода проводят в стационаре.

Прогноз зависит от тяжести ожога пищевода, наличия осложнений, возраста ребенка.

5.10. Дивертикулы пищевода

Дивертикулы пищевода – ограниченные округлые (мешотчатые, грыжеподобные) выпячивания стенки пищевода, выстланные слизистой оболочкой и сообщающиеся с просветом пищевода.

Коды в МКБ-10:

Q39.6 Дивертикул пищевода врожденный.

K22.5 Дивертикул пищевода приобретенный.

Эпидемиология. Дивертикулы пищевода достаточно широко распространены, они составляют 40% всех дивертикулов пищеварительного тракта (Масевич Ц.Г., 1995). Дивертикулы пищевода рентгенологически диагностируются у 1,5–2% взрослого населения (Василенко В.Х., Гребенев А.Л., 1971). При эндоскопическом исследовании дивертикулы пищевода выявляются у 8% взрослых больных. Чаще встречаются дивертикулы грудного отдела пищевода (80% случаев). Дивертикулы пищевода нередко сочетаются с другими заболеваниями органов пищеварения (ахалазией кардии, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, ХГ и др.). Частота врожденных дивертикулов пищевода составляет 1:2500 новорожденных (Филин А.В., Степанов Э.А., 1984).

Классификация. Дивертикулы пищевода могут быть *врожденными* и *приобретенными*. Приобретенные дивертикулы могут быть *истинными* (в их образовании участвуют все слои пищевода, т.е. структура органа остается сохраненной) и *ложными* (в их образовании не участвует мышечная оболочка; такие дивертикулы напоминают грыжи, так как слизистая

оболочка пищевода пролабирует через слабые места мышечной стенки). Различают *пульсационные (фазовые)* (появление или увеличение дивертикулов только в момент глотания), *тракционные*, т.е. связанные с тракцией (подтягиванием) пищевода рубцовой тканью, образующейся при медиастинальном лимфадените, плеврите, а также *пульсационно-тракционные* дивертикулы. В зависимости от локализации дивертикулов пищевода выделяют: *фарингоэзофагеальные* (глоточно-пищеводные, ценкеровские, шейные, пограничные), *верхнегрудные* (дивертикулы грудного отдела пищевода, перибронхиальные, парабронхиальные), *эпифренальные* (наддиафрагмальные, нижнегрудные), *поддиафрагмальные* (абдоминальные) дивертикулы. В 75–85% случаев встречаются верхнегрудные дивертикулы, в 10–12% – эпифренальные, в 3–4% – фарингоэзофагеальные, в 0,5% – поддиафрагмальные (Масевич Ц.Г., 1995).

Этиология. Фактором, способствующим развитию дивертикулов пищевода, может быть врожденная или приобретенная неполноценность соединительнотканных элементов и мышечного аппарата органа. У детей в основном описаны врожденные истинные дивертикулы пищевода, которые иногда сочетаются с ТПС, стенозом пищевода. Причинами приобретенных дивертикулов являются: эзофагит; периэзофагит; тракция пищевода рубцовой тканью при медиастинальном лимфадените, плеврите, перикардите; травмы пищевода и глотки; дискинезии пищевода; заболевания грудного отдела позвоночника.

Патогенез. Наличие дивертикулов пищевода способствует длительной задержке пищи, воспалению слизистой оболочки (дивертикулит) с последующим развитием сужения пищевода. Спонтанное опорожнение дивертикулов ведет к регургитации непереваренной пищи. Если регургитация пищевых масс происходит ночью, возможно появление аспирационных бронхолегочных осложнений. Дивертикулы пищевода очень опасны прорывом в бронх, перикард, аорту, легочную артерию; распространением воспалительного процесса в средостение, плевральную полость; образованием внутренних свищей.

Клиническая картина. Клиника зависит от локализации и величины дивертикулов. При фарингоэзофагеальных дивертикулах клинические проявления яркие: отмечаются сухость («царапание») в горле, сухой кашель, поперхивание, обильное выделение слизи изо рта, дисфагия, регургитация непереваренных пищевых масс, ощущение инородного тела в пищеводе, комка в горле. Дивертикулы грудного отдела пищевода отличаются скудной симптоматикой, лишь при развитии дивертикулита, эзофагита появляются боли за грудиной, дисфагия, регургитация. Наддиафрагмальные дивертикулы большого размера (около 2–3 см) сопровождаются дисфагией, рвотой, болями за грудиной, субфебрилитетом, сердцебиениями, одышкой.

Диагностика. Выявление дивертикулов пищевода представляет определенные сложности, поскольку они часто не проявляют себя клинически и могут быть случайной находкой при инструментальных исследованиях пищевода.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* клинический анализ крови.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, сиаловые кислоты, С-реактивный белок, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ).

Инструментальная диагностика. Проводится *рентгеноконтрастное исследование* пищевода в прямой и косой проекциях. Рентгенологические признаки дивертикулов пищевода: измененная форма пищевода, неправильные очертания, асимметрия, выбухание стенки.

Эндоскопическое исследование пищевода. Метод небезопасный при данной патологии, помогает выявить осложнения дивертикулов пищевода: эзофагит, дивертикулит, кровотечения.

Дифференциальный диагноз. Дивертикулы пищевода дифференцируют от врожденных и приобретенных сужений пищевода. При осложнениях дивертикулов пищевода исключают медиастинит, плеврит, свищи.

Пример формулировки диагноза. Истинный дивертикул грудного отдела пищевода, дивертикулит.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Пища больного должна быть тщательно измельченной или протертой. Рекомендуют 4–5-разовый прием пищи, принимать ее следует медленно, тщательно пережевывая, избегать переедания; сон в положении, способствующем опорожнению дивертикулов.

Медикаментозное лечение. Проводят лечение осложнений: дивертикулита, эзофагита и др. Назначают антибактериальные средства, секретолитики, антациды, прокинетики, репаранты.

Хирургическое лечение показано при больших дивертикулах, дивертикулите, перфорации пищевода, кровотечении, наличии эзофагобронхиальных или эзофаготрахеальных свищей, полипозе, малигнизации.

Профилактика. Профилактикой приобретенных дивертикулов является своевременное адекватное лечение заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений дивертикулов пищевода может потребоваться консультация хирурга, пульмонолога, кардиолога, гематолога и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с осложненными дивертикулами пищевода проводят в стационаре.

Прогноз. При своевременном лечении прогноз для жизни благоприятный.

5.11. Острый эзофагит

Острый эзофагит – воспалительное и дистрофическое повреждение слизистой оболочки пищевода, а в некоторых случаях и подлежащих тканей (Филин А.В., Степанов Э.А., 1984). Острый эзофагит может продолжаться до 3 мес. (Масевич Ц.Г., 1995).

Код в МКБ-10: К20 Эзофагит.

Эпидемиология. Эзофагит – одно из очень распространенных заболеваний пищеварительного тракта (Василенко В.Х., 1976).

Классификация. Единой классификации острого эзофагита нет. По происхождению выделяют: 1) острый неспецифический эзофагит: а) первичный, б) вторичный; 2) острый специфический эзофагит. В зависимости от морфологических изменений пищевода выделяют катаральные, эрозивные, геморрагические, некротические острые эзофагиты (Ивашкин Т.В., Лапина Т.Л., 2007). Согласно известной классификации H.Basset (1980), различают 4 стадии острого эзофагита: I – отек и гиперемия слизистой оболочки пищевода; II – одиночные эрозии на фоне отека и гиперемии; III – выраженный отек и гиперемия слизистой оболочки пищевода, очаги эрозий и кровоточащей слизистой оболочки; IV – слизистая оболочка пищевода кровоточит при малейшем прикосновении эндоскопа (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2006).

Этиология. Острый первичный неспецифический эзофагит является следствием воздействия на пищевод химических и/или физических факторов, травматических повреждений (см. разд. 5.9 и 5.7). Острый вторичный неспецифический эзофагит может быть связан с инфекционными заболеваниями (дифтерия, скарлатина, корь, тифы, грипп, сепсис, герпетическая инфекция, цитомегаловирусная инфекция, грибковая инфекция); лекарственной терапией (антибиотики из группы тетрациклинов, НПВС и др.); ингаляционным наркозом; аллергической патологией; гиповитаминозами А, B_1, B_2, B_{12}, С.

Причинами острого специфического эзофагита могут быть туберкулез, сифилис. Инфекционные эзофагиты нередко представляют собой ранний симптом иммунодефицита. Степень тяжести острого эзофагита инфекционного генеза коррелирует со степенью недостаточности иммунитета (Масевич Ц.Г., 1995).

Патогенез. В результате воздействия на пищевод раздражающих веществ (специи, маринады, раздражающие пары и газы) развиваются следующие морфологические варианты острого эзофагита: *катаральный*, *эрозивный*, *геморрагический*.

Язвенный процесс характерен для поражения пищевода вирусами группы герпеса, отмечается и при туберкулезе. *Фибринозный (псевдомембранозный)* вариант наблюдается при генерализованных микозах, болезнях крови, лучевой терапии, после тяжелых инфекционных заболеваний. Эндоскопическое исследование в этих случаях выявляет серые и желтовато-серые пленки из фибрина и детрита, покрывающие поверхность слизистой оболочки пищевода. Мембраны отторгаются после улучшения общего состояния в течение 1–2 мес., не оставляя рубцов. *Мембранозный* эзофагит возникает при ожогах пищевода и тяжелых инфекционных заболеваниях. Пленки отторгаются болезненно, оставляя рубцовые изменения. *Некротический* эзофагит развивается в случае поражений пищевода при сепсисе, кандидамикозе, лучевой терапии, на фоне лечения болезней крови цитостатиками. Эндоскопически выявляются некроз и изъязвления слизистой оболочки пищевода; исходом воспалительного процесса являются рубцовые образования. *Септический* эзофагит встречается при гнойном воспалении стрептококковой этиологии, повреждениях пищевода инородными телами. *Флегмонозный* эзофагит ведет к прорыву гноя в клетчатку средостения. Следствиями тяжелого острого эзофагита могут быть развитие рубцовой стриктуры и укорочение пищевода, перфорация стенки пищевода с развитием подкожной эмфиземы, пневмомедиастинума, кровотечение.

Клиническая картина. Зависит от этиологии и распространенности процесса. Острый катаральный эзофагит проявляется болью при глотании (одинофагией), дисфагией, болями за грудиной, отказом от приема пищи. При геморрагическом варианте острого эзофагита могут быть кровавая рвота, мелена. При псевдомембранозном эзофагите в рвотных массах обнаруживают пленки фибрина. У грудных детей с кандидозом пищевода отмечаются выраженная саливация, затруднения во время еды. Абсцесс и флегмона пищевода – наиболее тяжелые формы осложнений заболевания.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** *Обязательные исследования:* клинический анализ крови с определением ретикулоцитов, тромбоцитов.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, глюкоза, АлАТ, АсАТ, амилаза, ЩФ, мочевина, креатинин), бактериологический анализ мазков со стенок пищевода для этиологической верификации острого эзофагита.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* эндоскопическое исследование пищевода – наиболее достоверный метод диагностики острого эзофагита, позволяет определить его распространенность и характер.

Дополнительные исследования: рентгеноконтрастное исследование пищевода (выявляется снижение тонуса пищевода, складки слизистой оболочки утолщены, отечны, местами не дифференцируются), гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода, иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода с моноклональными антителами к вирусам группы герпеса, электронная микроскопия биоптатов слизистой оболочки пищевода с целью верификации острого эзофагита вирусной этиологии (Тревис С.П.Л., 2002).

Дифференциальный диагноз проводится с ГЭРБ, врожденными мембранами пищевода, стриктурами пищевода, нейрогенной анорексией, поражениями пищевода при склеродермии, опухолями пищевода и т.д.

Пример формулировки диагноза. Острый эзофагит (эрозивный), обусловленный вирусом *varicella–zoster*.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Пища не должна быть очень холодной или горячей. Рекомендуют 4–5-разовый прием протертой пищи (стол №1), принимать ее следует медленно, тщательно пережевывая; избегать переедания. В тяжелых случаях показано парентеральное питание, инфузионная дезинтоксикационная терапия.

Медикаментозное лечение. Проводят этиотропное лечение инфекционных заболеваний (антибиотики, противовирусные средства, антимикотические препараты). Используют анальгетики, антисекреторные средства, антациды, репаранты.

Хирургическое лечение показано при развитии осложнений: стриктуры пищевода, абсцесс, флегмона и др.

Профилактика. Первичная профилактика зависит от этиологического фактора. Вторичная профилактика заключается в предупреждении осложнений заболевания.

Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений – консультация хирурга, пульмонолога, гематолога, кардиолога, психиатра, онколога и др.

Показания к госпитализации. Лечение больных с тяжелыми формами острого эзофагита и его осложнениями проводят в стационаре.

Прогноз. При своевременном лечении прогноз для жизни благоприятный.

Глава 6. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

6.1. Пороки развития желудка

Пороки развития желудка разнообразны. Наиболее часто встречаются и наиболее важны в клиническом отношении следующие пороки развития.

Агенезия желудка – отсутствие желудка, крайне редкий грубый порок развития, относящийся к бластопатиям. Как правило, сочетается с тяжелыми аномалиями развития других органов.

Гипоплазия желудка (врожденная микрогастрия) – врожденное уменьшение размеров желудка. Желудок имеет трубчатую форму, сегменты его не дифференцированы. Пилорический отдел обычно атрезирован. Выход из желудка нередко закрыт диафрагмой, представляющей собой складку слизистой оболочки без вовлечения мышечной и локализующейся в антрально-пилорическом отделе.

Удвоение желудка (желудок двойной) – наличие изолированного или сообщающегося с желудком полого образования, чаще расположенного на большой кривизне или на задней поверхности желудка.

Наиболее частым пороком развития желудка у детей является ***врожденный пилоростеноз***.

Врожденный пилоростеноз

Врожденный пилоростеноз (врожденный гипертрофический пилоростеноз, врожденный гипертрофический стеноз привратника) – врожденное сужение пилорического канала вследствие порока развития всех слоев пилорического отдела желудка с утолщением слизистой оболочки в пилорическом отделе, нарушением иннервации мышц привратника и избыточным разрастанием в них соединительной ткани.

Код в МКБ-10: Q40.0 Врожденный гипертрофический пилоростеноз.

Эпидемиология. Популяционная частота врожденного пилоростеноза колеблется от 0,5:1000 до 3:1000. Одной из особенностей врожденного пилоростеноза является резкое доминирование частоты случаев этого заболевания у мальчиков (1:150) по сравнению с девочками (1:750). Соотношение составляет 4–7:1.

Классификация. Указывают степень нарушения проходимости пилорического канала, отмечают наличие осложнений (дегидратация и ее тип, эрозии желудка и пищевода, желудочный пневматоз).

Этиология. Врожденный пилоростеноз – мультифакторное заболевание, в развитии которого имеет значение *наследственная предрасположенность*. Установлена связь между частотой случаев врожденного гипертрофического пилоростеноза и кровным родством. Чаще этот порок встречается у первого ребенка. Семейно-наследственная предрасположенность выявлена в 6,9% случаев. При наличии в семье больного мальчика риск для будущих братьев составляет 4%, для сестер – 3%. В случае пилоростеноза у девочки риск для будущих братьев – 9%, для будущих сестер – 4%.

В происхождении врожденного пилоростеноза имеют значение внутриутробные вирусные инфекции (цитомегаловирусная, герпетическая и др.), а также гестоз, стрессы и прочие достаточно интенсивные средовые воздействия.

Патогенез. Высказывают несколько гипотез формирования врожденного пилоростеноза. Согласно одной из них, утолщение всех слоев привратника является следствием недостаточного развития иннервации пилорического отдела желудка, создающего предпосылки для разрастания соединительной ткани и снижения функциональной активности привратника.

В соответствии с другой – пилоростеноз формируется вследствие длительного пилороспазма, который также отражается на трофике органа, сопровождается длительной гипоксией и ведет к гипертрофии малодифференцированной соединительной ткани.

Третьи авторы связывают формирование пилоростеноза с тем, что в организме матери в период беременности под влиянием тератогенных факторов вырабатываются регуляторные пептиды (в частности, увеличивается продукция гастрина), стимулирующие гипертрофию привратника с неправильным расположением мышечных волокон, дефицитом нервных клеток и разрастанием соединительной ткани.

В результате гипертрофии всех слоев привратника, а также в связи с присоединением отека слизистой оболочки просвет пилорического отдела прогрессивно уменьшается и развивается картина высокой кишечной непроходимости. Все проявления заболевания со временем усиливаются.

Морфологически пилоростеноз проявляется утолщением стенки пилорического канала до 3–7 мм (норма 1–2 мм). У здоровых детей первых недель жизни привратник имеет розовый цвет и округлую форму, напоминающую луковицу. При пилоростенозе привратник удлиняется и приобретает оливообразную форму, хрящевую плотность и белый цвет. Гистологически выявляют гипертрофию мышечных волокон (главным образом циркулярного слоя), утолщение соединительнотканных перегородок, отек, а позже – склероз слизистого и подслизистого слоев с нарушением дифференцировки соединительнотканных структур.

Клиническая картина. Заболевание развивается постепенно. Срыгивание, которое появляется у ребенка в возрасте 2–3 нед., переходит в обильную рвоту, возникающую на 3–4-й неделе жизни. Рвотные массы в ранние сроки иногда могут содержать примесь желчи, но со временем нарастает степень сужения привратника и желчь в рвотных массах исчезает. Вскоре появляется рвота «фонтаном». Объем рвотных масс превышает объем последнего кормления. Рвотные массы имеют кислый, застойный запах. Ребенок теряет в весе, истончается подкожная клетчатка, и вскоре ребенок весит меньше, чем при рождении. Появляется и неуклонно прогрессирует гипотрофия с типичной клинической картиной. Возникает дефицит микроэлементов (железо, кальций, фосфор) и витаминов.

Заболевание может протекать остро, с выраженными нарушениями гомеостаза. В таких случаях за короткий срок отмечается потеря до 15–20% массы тела. Характерны вялость, адинамия, серая окраска кожи с выраженной мраморностью, тахикардия, редкие мочеиспускания. Типичны запоры, но может наблюдаться и диспептический, «голодный» стул. Ребенок при рвоте теряет соляную кислоту и хлор – для этого заболевания характерен алкалоз. Развивается анемия, происходит нарушение водно-электролитного обмена, которое проявляется сгущением крови. Тяжелое течение пилоростеноза может сопровождаться геморрагическим синдромом с желудочным кровотечением. Обнаруживают катарально-геморрагический эзофагит и антральный гастрит.

При недостаточности кардиального отдела желудка и рефлюкс-эзофагите симптомы нарастают медленнее, отмечаются частое срыгивание, рвота «фонтаном» наблюдается реже, нарушения кислотно-основного состояния менее выражены.

При осмотре ребенка наряду с симптомами гипотрофии и обезвоживания отмечают увеличение эпигастральной области по сравнению с запавшими нижними отделами живота. В эпигастрии эпизодически можно наблюдать перистальтику желудка в виде «песочных часов», которая особенно хорошо видна во время кормления ребенка. Перистальтику можно вызвать легким поглаживанием эпигастральной области. Иногда удается пропальпировать утолщенный привратник.

Стул скудный, темно-зеленого цвета из-за недостаточного поступления в кишечник молока и преобладания в химусе желчи и секрета кишечных желез. Количество выделяемой мочи уменьшено, мочеиспускания урежаются.

Рвота может привести к асфиксии, аспирационной пневмонии. Возможно присоединение гнойно-септических осложнений – остеомиелита, пневмонии, сепсиса.

Диагностика пилоростеноза базируется на данных анамнеза, клинических и лабораторных данных и применении специальных методов исследования (УЗИ, гастродуоденоскопия, реже – рентгенография желудка с барием). Пилоростеноз следует заподозрить при наличии следующих симптомов:

- Рвота «фонтаном» с 2–3-недельного возраста. Частота рвоты постоянная.
- Количество жидкости, выделенной при рвоте, больше количества высосанного молока.
- Резкое снижение массы тела – масса тела меньше, чем при рождении.
- Число мочеиспусканий резко уменьшено (около 6).
- Почти всегда тяжелые запоры.
- После кормления проявляется *симптом «песочных часов»*.
- Резкая бледность кожи.
- Ребенок вялый, спокойный, но состояние его прогрессивно ухудшается.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови, гематокрит, общий анализ мочи.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (калий, натрий, хлор, кислотно-основное состояние).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* в настоящее время в основном применяют УЗИ и гастродуоденоскопию.

УЗИ используют как скрининг-тест. Оно позволяет увидеть пилорическую оливу в продольном и поперечном срезах, определить характер перистальтики желудка и наблюдать продвижение желудочного содержимого через пилорический канал. У здоровых детей первых месяцев жизни в желудке натощак содержимое отсутствует, длина привратника не более 18 мм, хорошо визуализируется просвет пилорического канала, толщина мышечного слоя стенки не более 3–4 мм, диаметр привратника не более 10 мм.

При гипертрофическом пилоростенозе при УЗИ натощак в желудке обнаруживают большое количество жидкого содержимого, перистальтика глубокая, «перетягивающая». Пилорический канал при прохождении перистальтической волны ригиден и не раскрывается. Длина канала составляет в среднем 21 мм (от 18 до 25 мм), наружный диаметр привратника – 14 мм (от 11 до 16 мм). Циркулярная мышца представлена на продольном срезе двумя параллельными гипоэхогенными полосками, между которыми располагается изоэхогенная полоска слизистой оболочки. На поперечном срезе циркулярная мышца визуализируется в виде гипоэхогенного кольца вокруг изоэхогенного кружка слизистой оболочки. Толщина мышцы составляет в среднем 5 мм (от 3 до 6 мм).

При *ЭГДС* в случае пилоростеноза выявляют расширение желудка, резкое сужение и ригидность пилорического канала, нередко отмечают недостаточность кардии. В желудке натощак часто находят жидкое содержимое. Стенки желудка гипертрофированы, перистальтика усилена либо желудок атоничен, на слизистой оболочке желудка могут быть обнаружены эрозии.

Дополнительные исследования. Рентгеновское исследование желудка с барием в настоящее время имеет вспомогательное значение. Перед рентгеновским исследованием желудочное содержимое удаляют с помощью зонда, через который затем вводят в желудок 40 мл контрастного вещества (взвесь сульфата бария с теплой кипяченой водой в соотношении 1:5).

Различают прямые и косвенные рентгенологические признаки врожденного пилоростеноза. К прямым признакам относят изменение формы, величины и функции антропилорического отдела желудка, к косвенным – признаки, позволяющие составить представление об изменениях эвакуаторной функции, а также изменении картины распределения газа по петлям кишечника.

При резко выраженном сужении привратника в результате перистальтики желудка контрастное вещество заполняет только начальную часть пилорического канала, не проникая в двенадцатиперстную кишку, – *симптом «антропилорического клюва»*. В основании «клюва» стенка желудка нависает над суженным пилорическим каналом, происходит своего рода инвагинация утолщенного привратника в просвет антрального отдела – *симптом «плечиков»* (или *«фигурной скобки»*).

При менее выраженном стенозе удается получить рентгенологическое изображение всего пилорического канала, который значительно удлинен, – *симптом «усика»* (или *«жгутика»*).

Признаком, свидетельствующим о сужении пилорического канала не только вследствие гипертрофии мышц, но и утолщения слизистой оболочки, является *симптом «параллельных линий»*, образованных значительно расширенными складками слизистой оболочки. При наличии хотя бы одного из перечисленных прямых признаков диагноз врожденного гипертрофического пилоростеноза считают верифицированным.

Из косвенных признаков можно отметить уменьшение количества газа в петлях кишечника при растянутом желудке. Типична сегментирующая учащенная перистальтика желудка, иногда по типу «песочных часов». При этом удлиненный и суженный привратник вообще не сокращается. Несмотря на усиление перистальтических сокращений желудка, его содержимое длительное время не перемещается в двенадцатиперстную кишку – *симптом задержки эвакуации*. Часть бария наблюдается в желудке спустя 24–72 ч после приема.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, сопровождающимися упорной рвотой, – пилороспазмом, халазией и ахалазией пищевода, с более редкими пороками развития (сужение пищевода, атрезия пищевода, атрезия двенадцатиперстной кишки), с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, с адреногенитальным синдромом, гипоальдостеронизмом, менингитом и другими инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Очень сходную с пилоростенозом клиническую картину высокой кишечной непроходимости наблюдают при *врожденном предпилорическом стенозе.* Диагноз в таком случае ставят на основании инструментальных исследований (УЗИ, ЭГДС, рентгенологическое обследование).

В последнее время стал несколько реже встречаться, но, тем не менее, в плане дифференциальной диагностики актуален пилороспазм.

Пилороспазм – функциональное повышение тонуса привратника. У ребенка первых месяцев жизни мускулатура пилорической части желудка развита в большей степени, чем в остальных отделах, особенно в кардиальном. Вследствие особенностей иннервации выходной части желудка мышечный тонус пилорического сфинктера может повышаться, затрудняя своевременную эвакуацию пищи. Пилороспазм развивается преимущественно у детей с симпатикотонией, с синдромом гипервозбудимости на фоне перинатальной энцефалопатии. В анамнезе часто отмечают осложненное течение беременности и родов у матери, асфиксию при рождении (оценка по шкале Апгар ниже 8 баллов). Уже в родильном доме отмечают срыгивание, рвоту, урежение стула. В отличие от пилоростеноза при пилороспазме:

- Рвота с рождения, нерегулярная.
- Количество молока, выделенного при рвоте, меньше количества высосанного молока.
- Масса тела соответствует возрасту или несколько отстает. Масса тела на момент осмотра больше, чем при рождении.
- Число мочеиспусканий умеренно уменьшено (10–15), олигурии нет.
- Возможны спастические запоры, но иногда стул самостоятельный.
- Прием пищи не сопровождается видимой перистальтикой желудка.
- Кожа не очень бледная.
- Ребенок криклив, состояние его существенно не нарушается.

Следует подчеркнуть, что эти признаки относительны. И при пилороспазме иногда встречаются видимая перистальтика желудка и значительная потеря массы тела.

Выделяют *атоническую форму пилороспазма*, при которой содержимое желудка медленно вытекает изо рта, и его спастическую форму – пища выделяется прерывисто, резкими толчками. Последняя форма наблюдается чаще. При сонографическом, фиброгастроскопическом и рентгенологическом исследованиях признаки нарушения проходимости пищеварительного тракта отсутствуют. Опорожнение желудка хорошее. Диагностически показателен эффект консервативного лечения. Прием нейроплегических препаратов и антирефлюксных питательных смесей, как правило, ведет к прекращению срыгивания и рвоты.

Халазия пищевода – заброс содержимого желудка в пищевод через расширенный нижний пищеводный отдел (см. разд. 5.1).

Ахалазия пищевода (врожденный кардиоспазм, мегаэзофагус) характеризуется нарушением проходимости кардиального сфинктера и атонией пищевода (см. разд. 5.6).

Причинами рвоты могут быть *атрезия пищевода, врожденный стеноз пищевода*, при которых частое срыгивание начинается вскоре после рождения, а при каждой попытке глотания ребенок давится. Иногда стеноз пищевода сочетается с *трахеопищеводным свищом*. В этом случае во время еды наряду со срыгиванием ребенок закашливается. При *дивертикуле пищевода*, локализованном в верхней трети, может отмечаться частая отрыжка пищей со значительной примесью слизи.

В диагностике и дифференциальной диагностике стеноза и дивертикула пищевода ведущую роль играют эзофагоскопия и рентгенологическое обследование.

Причиной рвоты также может быть *удвоение пищевода* или *врожденный короткий пищевод*. В клинике преобладают рвота, дисфагия, развитие гипотрофии. Часто возникают эрозивный эзофагит, изъязвления слизистой оболочки желудка, в рвотных массах при этом появляется кровь. Диагноз подтверждают с помощью ЭГДС и рентгенологического исследования, при этом нарушений со стороны привратника не выявляют.

Нередкой патологией, при которой отмечается рвота, являются врожденные диафрагмальные грыжи. *Врожденные диафрагмальные грыжи* – порок развития, при котором происходит перемещение органов брюшной полости в грудную клетку через отверстие в диафрагме или вследствие истончения какого-либо участка диафрагмы. Особенно актуальна дифференциальная диагностика пилоростеноза с френопилорическим синдромом, в основе которого лежит грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с перемещением части желудка в грудную полость и спастическим сокращением пилорического канала. Решающее диагностическое значение имеет рентгенологический метод.

Клиника высокой кишечной непроходимости с упорной рвотой характерна для *врожденного стеноза двенадцатиперстной кишки*, который может быть первичным либо вторичным, обусловленным сдавлением ее просвета аномально расположенным сосудом или кольцевидной поджелудочной железой. В отличие от пилоростеноза характерна рвота с регулярной примесью желчи. Верификацию диагноза проводят при инструментальных обследованиях (ЭГДС, рентгеновское исследование).

Рвота может быть симптомом *гипоксически-ишемического поражения ЦНС*. В этом случае обычно отягощен акушерский анамнез, типично тяжелое течение родов. Обычно у ребенка отмечают синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости: беспокойный поверхностный сон, удлинение периодов бодрствования, немотивированный плач, мышечная дистония, гипертонус приводящих мышц бедра, тремор конечностей и подбородка, повышенные сухожильные рефлексы. Иногда наблюдается судорожная готовность – легко провоцируется тремор, клонусы стоп. Возможен гипертензионно-гидроцефальный синдром, для которого характерны быстрое увеличение окружности головы (более 1 см за неделю), раскрытие стреловидного шва более чем на 0,5 см, раскрытие других черепных швов, увеличение размеров родничка. Постепенно нарастает выраженность симптома Грефе, появляются нистагм и сходящееся косоглазие. Отмечается мышечная дистония, возникают спонтанные вздрагивания, спонтанный рефлекс Моро, возможны разнообразные соматовегетативные нарушения – срыгивание, рвота, мраморность кожи, акроцианоз, тахикардия, тахипноэ. При УЗИ признаков патологии привратника не выявляют. Терапия неврологических нарушений, как правило, приводит к ликвидации рвоты.

Адреногенитальный синдром (псевдогермафродитизм) – аутосомное заболевание, обусловленное недостаточностью одного из ферментов биосинтеза кортикостероидов – 21-гидроксилазы. При этом уменьшается образование кортизола (в меньшей степени минералокортикоидов) и увеличивается образование андрогенов. Частота – 1:1000–5000. Имеется несколько клинических форм адреногенитального синдрома, обусловленных дефицитом 21-гидроксилазы. У младенцев встречаются 2 формы: вирилизующая и сольтеряющая. При сольтеряющей форме нарушается образование не только глюкокортикоидов, но и минералокортикоидов (синдром Дебре–Фибигера, псевдопилоростеноз), вследствие чего развивается клиника, сходная с пилоростенозом.

При адреногенитальном синдроме вирилизация у девочек (гипертрофия клитора, мошонкообразные половые губы) выражена при рождении. У мальчиков же из внешних проявлений можно отметить лишь пигментацию белой линии живота. Младенцы с сольтеряющей формой чаще рождаются крупными.

Первые признаки заболевания, помимо вирилизации, проявляются с первых дней жизни (с 5–7-го дня, но возможно и несколько позже) в виде упорной рвоты, иногда «фонтаном», не связанной с приемом пищи. Рвотные массы, в отличие от пилоростеноза, обычно содержат примесь желчи. Рвота постепенно усиливается, приводит к эксикозу и быстрой потере массы тела. Кожа приобретает землистый оттенок, становится сухой, теряет эластичность. Отмечается западение большого родничка, глаз, черты лица заостряются, появляется сухость слизистых оболочек рта и губ. Ребенок становится вялым, плохо сосет, крик слабый, выражена гипотония мышц, живот западает. В области желудка можно наблюдать симптом «песочных часов», но вне связи с приемом пищи. Стул частый и жидкий. Характерны сдвиги биохимических показателей: гипонатриемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипернатриурия и хлорурия. В моче повышено содержание 17-кетостероидов, снижено содержание кортизола и альдостерона. В сыворотке крови повышены уровни 17-гидроксипрогестерона и адренокортикотропного гормона. Эвакуация из желудка не затруднена. Пилорический канал не изменен.

Гипоальдостеронизм – состояние, характеризующееся снижением секреции основных минералокортикоидов и потерей способности канальцев удерживать натрий.

Различают истинный гипоальдостеронизм и псевдогипоальдостеронизм, при котором снижена чувствительность почечных канальцев к действию альдостерона, а секреция последнего в таких случаях повышена. Дифференциальный диагноз пилоростеноза проводят прежде всего с истинным гипоальдостеронизмом.

Истинный гипоальдостеронизм проявляется в 2 вариантах:

- транзиторный гипоальдостеронизм новорожденных, при котором недостаточность секреции альдостерона имеет временный характер и обусловлена задержкой созревания клубочковой зоны коры надпочечников;

- врожденный гипоальдостеронизм, в основе которого лежит наследственный ферментный блок в синтезе альдостерона (недостаточность 18-оксидазы).

В первые недели жизни отмечают отказ от пищи, упорную рвоту, не связанную с приемом пищи, нарастающую потерю массы тела, развитие гипонатриемической дегидратации, лихорадку, иногда запоры. Наружные половые органы без отклонений от нормы, признаков гиперплазии коры надпочечников нет. Характерны изменения электролитного состава крови: гипонатриемия и гипокалиемия. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников не нарушена, суточное выделение 17-кето- и 17-оксикортикостероидов в пределах возрастной нормы. Признаки нарушения эвакуаторной функции желудка отсутствуют.

Рвота у новорожденного может быть симптомом *менингита*. Заболевание обычно начинается на 1–2-й неделе, а иногда и в первые дни жизни. Новорожденные становятся беспокойными, отказываются от груди, срыгивают, появляется упорная рвота. У больных наблюдаются тремор, нистагм, вздрагивание, болезненный крик, общая гиперестезия, лихорадка. Типичные для детей грудного возраста менингеальные симптомы (напряжение большого родничка, ригидность мышц затылка) проявляются лишь на 2–3-й день болезни, иногда и позже. Развиваются полиморфные судороги, парезы черепно-мозговых нервов и изменение тонуса мышц. В дальнейшем неврологическая симптоматика нарастает, появляются нистагм, косоглазие, симптом Грефе, отек диска зрительного нерва, учащаются судороги и другие симптомы повышения внутричерепного давления (расхождение швов черепа и увеличение родничка и размеров головы).

Диагноз менингита подтверждают исследованием СМЖ. Она мутная или опалесцирующая, вытекает частыми каплями или струей, что свидетельствует о повышении внутричерепного давления. Иногда в связи с высоким плеоцитозом жидкость вытекает медленно, капли тяжелые, число клеток (в основном нейтрофилов) может быть большим, содержание белка повышено, уровень сахара снижен. В крови чаще всего отмечают лейкоцитоз и повышение СОЭ. Признаки нарушения проходимости пищеварительного тракта отсутствуют.

Пример формулировки диагноза. Врожденный пилоростеноз. Гипонатриемическая дегидратация II степени, метаболический алкалоз.

Лечение. В настоящее время основным методом лечения пилоростеноза является оперативный.

Хирургическое лечение. Детям с установленным диагнозом «врожденный пилоростеноз» проводят внеслизистую пилоромиотомию по Фреде–Рамштедту. В случае поступления ребенка в тяжелом состоянии с целью предоперационной подготовки проводят инфузионную регидратацию, коррекцию водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния (реополиглюкин, 5% раствор глюкозы, 5% раствор альбумина, растворы аминокислот, физиологический раствор, раствор Рингера, панангин, аскорбиновая кислота, препараты кальция и витамины), при 12-часовой подготовке энтеральное питание не назначают. В случае необходимости более длительной

подготовки ребенка кормят сцеженным грудным молоком или адаптированной смесью по 10 мл через 2 ч.

Немедикаментозное лечение. В первые сутки после операции ребенка кормят сцеженным грудным молоком по 10–20 мл через 2 ч, с постепенным увеличением объема кормления на 100 мл каждые сутки. При улучшении состояния к 6–7-му дню после операции ребенка переводят на кормление грудью. При отсутствии или недостаточном количестве молока у матери производят индивидуальный подбор адаптированной смеси.

Медикаментозное лечение. В первые дни после операции на желудке полностью обеспечить объем питания через рот невозможно. Поэтому с целью парентерального питания и коррекции метаболических нарушений проводят инфузионную терапию растворами аминокислот, глюкозы, микроэлементов, витаминов.

В комплексе лечения используют препараты, защищающие слизистую оболочку (Маалокс, Фосфалюгель и др.), витамины, биопрепараты (Бифиформ, Линекс), ферменты (Креон, Панцитрат и т.п.). В случае присоединения гнойно-септических заболеваний (пневмония, сепсис, остеомиелит) назначают антибактериальные средства.

Профилактика. Целесообразны проведение генетического консультирования, пренатальное выявление и лечение внутриутробных инфекций.

Прогноз. В случае своевременной диагностики и адекватного лечения дети растут и развиваются соответственно возрасту.

6.2. Острый гастрит

Острый гастрит – острое воспалительно-дистрофическое заболевание желудка, связанное с воздействием самых разнообразных факторов: химических, механических, термических, бактериальных, которые вызывают повреждение слизистой оболочки желудка.

Код в МКБ-10: К29.1 Другие острые гастриты.

Классификация. Различают следующие виды острого гастрита:

1. Острый простой первичный (экзогенный) гастрит:
   - алиментарный;
   - токсико-инфекционный.
2. Острый простой вторичный (эндогенный) гастрит, осложняющий тяжелые инфекционные и соматические заболевания.
3. Острый коррозивный гастрит, возникающий при попадании в желудок концентрированных кислот, щелочей и других едких веществ.
4. Острый флегмонозный гастрит (флегмона желудка).

Этиология. ***Острый простой гастрит*** встречается особенно часто. Развитие острого гастрита может быть обусловлено экзогенными или эндогенными факторами.

Экзогенными причинами развития острого простого (катарального) гастрита могут стать грубые количественные и качественные *погрешности питания* (жирная, острая, жареная, копченая пища, острые соусы, чипсы, употребление слишком горячих или чрезмерно холодных блюд, трудноперевариваемых пищевых продуктов), еда всухомятку, систематическое употребление шипучих напитков. Развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка может быть спровоцировано таким банальным фактором, как плохое пережевывание пищи, а также перееданием.

Экзогенными причинами могут быть некорректное (натощак) *применение некоторых лекарственных препаратов* (НПВС, дигоксин, антибиотики, сульфаниламиды, глюкокортикоиды и др.), а также пищевая аллергия. Кроме того, к острому гастриту могут привести токсико-инфекционные причины: *недоброкачественная пища, пищевая токсикоинфекция*: коли-инфекции, сальмонеллезы, ботулизм, стафилококковые токсикоинфекции, иерсиниозы и др. Острый гастрит возможен при массивном заражении *H. pylori*.

Важную роль в развитии острых простых гастритов играет индивидуальная резистентность слизистой оболочки желудка. У здоровых детей резистентность слизистой оболочки желудка к действию токсических факторов весьма высока. Под воздействием ряда предрасполагающих факторов, изменяющих иммунный статус макроорганизма, устойчивость слизистой оболочки желудка к действию патогенных агентов значительно снижается. К числу подобных факторов следует отнести нервно-психическое и физическое переутомление, отсутствие полноценного отдыха, конституциональные и наследственные особенности организма и перенесенные заболевания.

Среди *эндогенных причин* острого гастрита следует отметить острую почечную недостаточность, нарушения обмена веществ с массивным распадом белков при ожогах, переливании несовместимой крови, а также острые и инфекционные заболевания (корь, скарлатина, дифтерия, брюшной тиф, грипп, сыпной тиф, абсцесс легких, туберкулез и т.п.), пищевая аллергия. Острый гастрит может развиться и при тяжелых радиационных поражениях.

Острый коррозивный гастрит возникает вследствие попадания в желудок ядовитых веществ – концентрированных кислот, щелочей, солей тяжелых металлов, этилового спирта, продуктов бытовой химии, соединений мышьяка, фосфора, йода, а также ацетона, нефтепродуктов, лекарственных веществ (НПВС, глюкокортикоидов, ноотропов, сульфаниламидов, препаратов железа, йода и калия). У детей младшего возраста острый коррозивный гастрит развивается по недосмотру взрослых вследствие доступности для ребенка ядовитых веществ, в старшем возрасте – чаще при суицидальной попытке либо попытке употребления алкоголя, при токсикомании.

Острый флегмонозный гастрит у детей встречается редко, представляет собой гнойное воспаление всей стенки желудка. Этиологическим фактором этого вида гастрита чаще является гемолитический стрептококк, реже – золотистый стафилококк, синегнойная палочка, кишечная палочка, протей, пневмококк, возбудитель газовой гангрены и другие болезнетворные микроорганизмы. Иногда такой гастрит развивается как осложнение язвы желудка или как следствие повреждения стенки желудка при травме живота.

Патогенез. ***Экзогенные, или ирритативные, острые гастриты*** развиваются в ответ на действие внешних факторов. При *экзогенном гастрите алиментарного происхождения* недоброкачественная пища оказывает непосредственное раздражающее воздействие на слизистую оболочку желудка, нарушая процессы пищеварения, выделения ферментов, входящих в состав желудочного сока. При пищевой токсикоинфекции на слизистую оболочку желудка оказывают действие сам возбудитель (например, сальмонелла) и его токсины.

При ***эндогенном гастрите*** воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка развивается вследствие проникновения этиологического агента в желудок гематогенным путем. При инфекционных заболеваниях образуется значительное количество токсических продуктов белкового распада, которые вместе с бактериальными токсинами гематогенным путем попадают в стенку желудка и вызывают ее воспаление. Уремия, ожоги, отморожения сопровождаются циркуляторными расстройствами, гипоксией слизистой оболочки желудка и поступлением в кровеносное русло токсических веществ, что составляет патогенетическую основу развития гастрита при данных заболеваниях. При заболеваниях желез внутренней секреции и нарушениях обмена веществ (сахарном диабете, тиреотоксикозе) также имеет место гематогенное патологическое воздействие на слизистую оболочку желудка токсических веществ (продуктов нарушенного обмена веществ).

В патогенезе гастритов, возникающих под *влиянием психогенных факторов*, отрицательных эмоций и аффективных состояний, ведущую роль играют нарушение кровообращения в желудке, циркуляторная гипоксия его слизистой оболочки и нарушения секреторной и моторной функций желудка.

При *попадании в желудок* концентрированных кислот, едких щелочей и других перечисленных выше *ядовитых веществ* у больного сразу же после их проглатывания возникает острый некротический фарингоэзофагит, к которому быстро присоединяется тяжелое поражение желудка. В зависимости от характера, интенсивности и путей воздействия повреждающего фактора воспалительный процесс может затрагивать лишь поверхностный слой слизистой оболочки желудка, а может распространяться на всю толщу стенки желудка.

Флегмонозный гастрит характеризуется развитием бактериального абсцесса стенки желудка, сопровождается гнойным расплавлением стенки желудка и распространением гноя по подслизистому слою. Первичный флегмонозный гастрит возможен в случае внедрения инфекции через дефект слизистой оболочки желудка, что может наблюдаться при язве, дивертикуле желудка, его травматическом повреждении.

При вторичной флегмоне желудка патогенные бактерии проникают в его стенку из соседних органов или заносятся с током крови. Вторичный флегмонозный гастрит встречается при септических заболеваниях: при сепсисе, рожистом воспалении, септическом эндокардите, фурункулезе, брюшном тифе, а также после хирургических вмешательств на желудке.

Клиническая картина острого гастрита зависит от его формы и этиологии.

Первые симптомы *острого экзогенного гастрита алиментарного происхождения* появляются через 6–12 ч после диетической погрешности. Наблюдаются беспокойство ребенка, общее недомогание, обильное слюнотечение, тошнота, неприятный горький вкус во рту, ухудшается аппетит, беспокоит чувство переполнения в эпигастральной области. Возможны озноб, затем субфебрильная лихорадка. В остром периоде наблюдается полное отвращение к еде, у ряда больных возникают острые схваткообразные боли в животе (гастроспазм), головная боль, головокружение, общая слабость.

Несколько позже боли в животе усиливаются, возникает многократная рвота, в рвотных массах могут быть обнаружены остатки пищи, съеденной 4–6 ч назад, с примесью слизи, иногда желчи, в отдельных случаях с прожилками крови. Рвота обычно сопровождается бледностью кожных покровов, повышенным потоотделением, резкой слабостью, снижением АД. При осмотре пациента отмечают бледность кожи, обложенность языка беложелтым налетом, метеоризм, при пальпации живота – болезненность в эпигастральной области. Отмечается слюнотечение или, наоборот, выраженная сухость во рту. Пульс частый, АД понижено. Возможна диарея. В начале острого гастрита секреция и кислотность желудочного сока повышены. Позже гиперсекреция сменяется угнетением функций желудочных желез. Двигательная и эвакуаторная активность желудка резко замедлена из-за его гипо- и атонии, а также вследствие спазма привратника.

Острый алиментарный гастрит обычно имеет непродолжительное, благоприятное течение. При адекватном лечении симптомы заболевания быстро стихают, в среднем через 5 дней. Но патоморфологические изменения в стенке желудка сохраняются на протяжении более длительного времени. Иногда после наступившего клинического выздоровления больного долго беспокоит повышенная чувствительность к грубой пище. Нередко заболевание переходит в хроническую форму.

Симптомы *токсико-инфекционного острого экзогенного гастрита* напоминают таковые при алиментарном гастрите. Однако при этой форме эндогенного гастрита в клинической картине на первый план выступают симптомы того заболевания, которое стало причиной его развития. Если причиной заболевания послужила пищевая токсикоинфекция, значительное место в его клинической картине занимают симптомы энтерита. Характерна частая рвота с возможным развитием обезвоживания, преимущественная локализация болей в эпигастральной и параумбиликальной областях и выраженная диарея. Обильная многократная рвота вызывает гипохлоремию из-за потери жидкости и солей. При этом возможно появление судорог в икроножных мышцах.

Аналогичное превалирование в клинической картине признаков основного заболевания наблюдается при *эндогенных гастритах*, спровоцированных нарушением обмена веществ (сахарный диабет, подагра, тиреотоксикоз, уремия, холемия и т.п.). В анализе крови обычно имеется умеренный

нейтрофильный лейкоцитоз. В анализе мочи появляется белок (альбуминурия), уменьшается количество выделяемой мочи (олигурия).

Эозинофильные эзофагит и гастрит – патоиммунные заболевания, в патогенезе которых участвуют как IgE-зависимые, так и клеточные механизмы. Заболевание характеризуется изолированной выраженной эозинофильной инфильтрацией разных слоев пищевода и желудка и проявляется рефлюкс-подобными симптомами (боль в эпигастрии или за грудиной, отрыжка, рвота, изжога, дисфагия), болью в животе, тошнотой и, при вовлечении тонкой кишки, диареей, «не отвечающими» на антисекреторную терапию. Более чем в 50% случаев отягощен аллергологический анамнез, имеются сопутствующие проявления аллергии (атопический дерматит, респираторный аллергоз). Ключевую роль в диагностике играют эндоскопия (обнаружение колец Schatzki в пищеводе, нодозной гипертрофии слизистой оболочки или полипоидных разрастаний в антруме) и гистология (эозинофильная инфильтрация – более 10–15 интраэпителиальных эозинофилов в поле зрения при увеличении в 400 раз).

При остром гастрите, связанном с приемом недоброкачественных пищевых продуктов или медикаментов, нередко поражение слизистых оболочек имеет эрозивный характер. Заболевание начинается с появления диспептических расстройств (тошнота, рвота), болей в подложечной области. Иногда начало заболевания проявляется желудочным кровотечением без других симптомов гастрита. Кровотечение обусловлено наличием на слизистой оболочке желудка множественных эрозий, а также диапедезом в просвет желудка крови из воспаленной слизистой оболочки. Склонность к желудочному кровотечению отличает эрозивный гастрит от других разновидностей острого гастрита.

Симптомы *коррозивного гастрита* обычно появляются сразу после попадания токсического вещества в желудок. Клиническая картина зависит от характера яда, его количества, способности всасываться и степени повреждения слизистой оболочки рта, пищевода и желудка. Появляются резкие боли в эпигастрии, жжение в полости рта, глотке, пищеводе. Возможны боли и затруднения при глотании, повторная рвота пищей со слизью, иногда с кровью. Возникают сильные, мучительные боли в желудке, сочетающиеся с резкой жаждой и невозможностью проглотить жидкость. Запах рвотных масс может помочь определить вид принятого больным ядовитого вещества. В тяжелых случаях развивается шок – сосудистый коллапс, артериальная гипотензия, нитевидный пульс, нарушение сознания.

При осмотре больного ребенка обращают внимание на цвет пятен от ожогов на слизистой оболочке губ, уголков рта, щек, языка, глотки. На слизистой оболочке рта, пищевода, желудка можно обнаружить обширные воспалительные изменения различной степени выраженности: гиперемия, отек, эрозии, изъязвления. При поражении гортани появляются охриплость голоса и затрудненное дыхание. Живот обычно вздут, отмечают резкую болезненность при пальпации в эпигастрии. Отравление в одних случаях сопровождается угнетением сознания и адинамией, в других – признаками возбуждения нервной системы. Количество суточной мочи уменьшается. В моче обнаруживают белок, эритроциты, цилиндры, уробилиноген, уробилин. В ряде случаев развиваются диффузные поражения почек. Иногда наблюдается черный дегтеобразный неоформленный стул со зловонным запахом, что обусловлено массивным кровотечением из пораженного отравляющим веществом желудка или пищевода. Практически всегда в кале можно выявить наличие скрытой крови.

Критический период заболевания продолжается 2–3 дня. В первые часы после отравления, реже в более поздние сроки, возможна острая перфорация стенки желудка, а при несвоевременном оказании помощи – летальный исход, который может наступить от шока, острого пищеводного или желудочного кровотечения, отека гортани, аспирационной пневмонии; медиастинита, развившегося вследствие перфорации пищевода, а также перитонита, обусловленного перфорацией желудка.

При *флегмонозном гастрите* появляются сильные боли в животе, фебрильная лихорадка с потрясающим ознобом. Температурная кривая имеет ремиттирующий или гектический характер. Отмечается быстрое ухудшение состояния ребенка, наблюдаются резкая слабость, повторная рвота. В рвотных массах содержится примесь желчи, реже – крови и гноя. Может развиться желудочное кровотечение. Больной беспокоен или находится в прострации. Общее состояние тяжелое с тенденцией к прогрессивному ухудшению. Больные отказываются от еды и питья, быстро развивается обезвоживание. Черты лица заостряются. Кожа приобретает бледно-серый оттенок. Язык сухой, обложен густым налетом. Живот резко болезненный при пальпации в эпи- и гипогастрии, пальпаторно в этой области определяют мышечное напряжение. Иногда в области желудка удается прощупать болезненную опухоль эластической консистенции. В дальнейшем присоединяются перитонит и сепсис. Развивается токсическая сердечно-сосудистая недостаточность.

Могут наблюдаться тяжелые осложнения: медиастинит, гнойный плеврит, поддиафрагмальный абсцесс, тромбофлебит крупных сосудов, абсцесс печени. В крови выявляют нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и токсической зернистостью лейкоцитов, резкое увеличение СОЭ, в анализе мочи – лейкоцитурию и протеинурию. При отсутствии своевременного хирургического вмешательства в течение нескольких дней заболевание заканчивается смертью больного от сепсиса, коллапса или перитонита. В крайне редких случаях абсцесс опорожняется в желудок. Появляется рвота гноем, и состояние больного постепенно улучшается.

Диагностика обычно основывается на данных анамнеза и клинических проявлениях. Сравнительно легко распознают алиментарные, аллергические и медикаментозные гастриты. При этих формах правильной постановке диагноза помогают анамнестические данные, указывающие на предшествующие началу заболевания погрешности в диете; прием перечисленных выше лекарственных средств; употребление пищевых продуктов, к которым ранее у больного отмечалась повышенная индивидуальная чувствительность.

Определеные затруднения возникают при распознавании острых гастритов, имеющих токсико-инфекционное происхождение, при которых клиническая картина острого воспаления желудка сочетается с симптомами острого энтерита, лихорадкой и явлениями сердечно-сосудистой недостаточности.

Диагностике **острого коррозивного гастрита** помогают анамнестические сведения об отравлении больного ядовитым веществом (концентрированные кислоты, щелочи, сулема, мышьяк, цианистый калий, хлороформ, алкоголь и др.), а также прием некоторых лекарственных средств в повышенной дозировке. Существенную помощь в установлении вида ядовитого вещества, вызвавшего острый коррозивный гастрит, оказывает тщательный осмотр больного – выявление характерных для определенного вида яда пятен на слизистой оболочке губ, углов рта, щек, языка, зева, мягкого нёба и глотки. Специфический запах рвотных масс также помогает установить разновидность ядовитого вещества, послужившего причиной заболевания.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* бактериологическое и токсикологическое исследования рвотных масс, кала, остатков употреблявшейся пищи, копрологическое исследование, исследование кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена).

Дополнительные исследования: серологическое исследование крови (реакция торможения миграции лейкоцитов, РНГА), позволяющее выявить диагностические титры и нарастание титров антител вероятных возбудителей инфекционных заболеваний ЖКТ.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* в сомнительных и тяжелых случаях проводят ЭГДС.

Дополнительные исследования: радиоизотопное и рентгенологическое исследования желудка.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика острого гастрита очень трудна. Сходную с острым гастритом клиническую симптоматику могут иметь острый панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся рвотой (острые кишечные инфекции, менингит, брюшной тиф и т.п.).

Острый гастрит прежде всего дифференцируют с *сальмонеллезами.* В этих случаях может быть отягощен эпидемиологический анамнез. Наряду с рвотой, как правило, отмечается диарея. Диагноз уточняют после бактериологического и серологического исследований. Для исключения *менингита* определяют наличие менингеальных симптомов, в сомнительных случаях необходимы консультация невролога и исследование СМЖ.

При *остром панкреатите* упорная рвота не приносит облегчения. Больные беспокойны, постоянно меняют положение тела. Довольно часто острый панкреатит сопровождается механической желтухой, чего не наблюдается при остром гастрите. Исключают панкреатит с учетом нормального уровня амилазы в моче, нормального уровня панкреатических ферментов в крови и данных УЗИ поджелудочной железы.

Клиническая картина, сходная с симптоматикой острого гастрита, может наблюдаться при обострении *язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.* При этих заболеваниях, так же как при остром гастрите, наблюдаются боли в животе, отрыжка, тошнота, изжога, рвота. Однако при остром гастрите боли носят менее интенсивный характер, отсутствуют «голодные» боли; не отмечается цикличности заболевания.

ЭГДС либо рентгеновское исследование желудка и двенадцатиперстной кишки позволяет исключить язвенную болезнь.

Определенные трудности вызывает дифференциальная диагностика между **острым гастритом** и *желчной коликой.* Приступ колики обычно сопровождается беспокойством больного, что редко наблюдается при остром гастрите. При коликах боль обычно носит резкий, острый, очень интенсивный, постоянный или схваткообразный характер. Боль при желчной колике усиливается при пальпации области желчного пузыря. При желчной колике боли иррадиируют вверх под правую лопатку, в правое плечо, шею.

При *почечной колике* наблюдается иррадиация болей по ходу мочеточника, в паховую область, в наружные половые органы. Кроме того, отмечаются дизурия и изменение цвета мочи, гематурия.

Особенно большие трудности возникают при дифференциальной диагностике **острого флегмонозного гастрита.** Нередко ошибочно устанавливают диагноз острого холецистита, острого панкреатита, абсцесса кишечника, абсцесса печени, перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, т.е. заболеваний, вызывающих картину «острого живота» и требующих хирургического лечения. Диагноз обычно и устанавливают при оперативном вмешательстве.

Пример формулировки диагноза. Острый коррозивный гастрит. Химический ожог слизистых оболочек пищевода и желудка II степени. Множественные эрозии слизистой оболочки кардиального отдела желудка.

Лечение в большинстве случаев имеет симптоматический характер.

Немедикаментозное лечение. При алиментарном и аллергическом происхождении острого гастрита стараются удалить содержимое желудка, вызывая у ребенка рвоту, перед этим дав ребенку выпить 1–2 стакана теплой воды. При пищевых токсикоинфекциях и лекарственно-индуцированных острых гастритах назначают промывание желудка через желудочный зонд теплым 0,5–1% раствором натрия гидрокарбоната или изотоническим раствором натрия хлорида. В первые 8–12 часов от начала болезни рекомендуют пищевую разгрузку с обильным частым питьем небольшими порциями (раствор Регидрона, Оралита, смесь изотонического раствора натрия хлорида с 5% раствором глюкозы 1:1, минеральная вода слабой минерализации).

Через 12–24 ч, продолжая допаивать ребенка регидратационными растворами, назначают дробное диетическое питание: слизистые протертые супы-пюре, нежирные бульоны, сухари, кисели, манную и протертую рисовую каши. На 4-й день ребенку разрешают мясной или рыбный бульоны, отварную курицу, паровые котлеты, картофельное пюре, сухари, белый

подсушенный хлеб, суфле, кнели, яйца всмятку. К 5–7-му дню болезни ребенка обычно переводят на обычный стол.

Лечение *коррозивного гастрита* обычно начинают с промывания желудка большим количеством физиологического раствора через зонд, смазанный растительным маслом. Противопоказаниями к введению зонда являются шок и нарушение целостности пищевода.

Медикаментозное лечение. При остром простом гастрите рекомендуют прием адсорбирующих веществ (Смекта, Фильтрум, Энтерокат М, Энтеродез, Холестирамин, Каолин по 5–20 г 2–3 раза в день между приемами пищи в течение 2–3 дней) с последующим переходом на прием антацидов (Маалокс, Рутацид) либо ИПП (омепразол, Нексиум). В случае сильных болей назначают спазмолитики (дротаверин, папаверин), холинолитики (Риабал, Бускопан, Спазмалгон), иногда в/м анальгетики. При остром аллергическом гастрите используют антигистаминные средства (Зиртек, Кларитин и др.). При продолжающейся неукротимой рвоте рекомендуют прокинетики (домперидон – Мотилиум, метоклопрамид – Церукал) или холинолитики (Риабал). При пищевой токсикоинфекции назначают антибактериальные средства (аминопенициллины, аминогликозиды, триметоприм).

В случае тяжелой интоксикации, выраженного обезвоживания необходимо в/в введение раствора глюкозы, физиологического раствора, солевых растворов, иногда (при нарушении глотания) необходимо проведение парентерального питания. При подозрении на перфорацию стенки желудка или отек гортани необходимо срочное оперативное вмешательство.

При остром флегмонозном гастрите больным в/в или в/м вводят антибиотики широкого спектра действия в больших дозах, проводят дезинтоксикацию, а при их неэффективности прибегают к хирургическому лечению – лапаротомии с последующим дренированием флегмоны.

При лечении эозинофильного гастрита обязательна эмпирическая строгая элиминационная диета с исключением причинно-значимых продуктов. Удовлетворительны результаты применения Кетотифена и Кромолина. Используют местные стероиды (Флутиказон 50–250 мкг по 2 дозы 2 раза в сутки, Будесонид 2,8–4 мг/сут.). Наиболее эффективно лечение системными стероидами (преднизолон 20–40 мг/сут.), которые дают четкий положительный эффект уже через 1–2 нед. с последующим быстрым снижением дозы и прекращением приема препарата в течение 2 нед. Однако в ряде случаев приходится длительно давать поддерживающие дозы преднизолона (5–10 мг/сут.).

Хирургическое лечение необходимо при подозрении на перфорацию пищевода или желудка, а также при флегмонозном гастрите.

Профилактика состоит в правильной организации питания ребенка в соответствии с его возрастом. Следует избегать переедания, а также употребления жирных, жареных и острых блюд. Необходимо соблюдать правила приема некоторых лекарственных средств (например, ацетилсалициловой кислоты, глюкокортикоидов), назначая препараты после еды либо после

антацидных препаратов, мизопростола. Родители должны обеспечить недоступность для детей лекарств, ядовитых и токсических веществ.

Показания к консультации других специалистов. Необходима консультация инфекциониста, токсиколога, в целях дифференциальной диагностики – невролога, иногда – хирурга.

Показания к госпитализации. При остром коррозивном гастрите необходима срочная госпитализация в хирургическое или токсикологическое отделение. При остром флегмонозном гастрите детей госпитализируют в хирургический стационар.

Прогноз *острых алиментарных и инфекционных гастритов* обычно благоприятный. При своевременном и адекватном лечении заболевание быстро заканчивается выздоровлением. Острый хеликобактерный гастрит обычно приобретает хроническое течение.

Прогноз *острого коррозивного гастрита* всегда очень серьезен. Полное восстановление морфологической структуры и функций слизистой оболочки желудка происходит только в легких случаях. Если ребенка удается спасти, формируются рубцовые изменения в пищеводе и желудке, которые приводят к деформации органа. Могут развиться стеноз пищевода, расстройства глотания (дисфагия), стеноз пилорического и кардиального отделов желудка, рубцовое сморщивание желудка, хронический атрофический гастрит. Лишь в небольшой части случаев при неглубоких поражениях слизистой оболочки желудка возможны частичная ее регенерация и частичное восстановление секреторной функции желудка.

При *остром флегмонозном гастрите* при отсутствии своевременного хирургического лечения больной обычно погибает от сепсиса или перитонита в течение ближайших дней. И даже в случаях своевременной диагностики и интенсивного лечения прогноз остается сомнительным.

6.3. Хронический гастрит и хронический гастродуоденит

Хронический гастрит и хронический гастродуоденит – хроническое рецидивирующее очаговое или диффузное воспаление слизистой оболочки желудка (и двенадцатиперстной кишки), характеризуемое нарушением процессов физиологической регенерации, склонностью к прогрессированию, развитию атрофии, секреторной недостаточности, лежащих в основе нарушения пищеварения и обмена веществ.

Коды в МКБ-10:

К29.3 Хронический поверхностный гастрит.
К29.4 Хронический атрофический гастрит.
К29.5 Хронический гастрит неуточненный.
К29.6 Другие гастриты.
К29.7 Гастрит неуточненный.
К29.8 Дуоденит.
К29.9. Гастродуоденит неуточненный.

Эпидемиология. Сведения о распространенности ХГ и ХГД весьма неоднородны. В зарубежной (кроме японской) гастроэнтерологии у детей клинический диагноз ХГ практически отсутствует. Многочисленные исследования, проведенные с соблюдением всех требований доказательной медицины, не обнаружили у детей с симптомами, свойственными гастритам, соответствующих изменений слизистой оболочки (Lorenzo C. et al., 2005; Wright N.J. et al., 2013). Исключение составляет выявление единичных случаев атрофического гастрита у детей с системными заболеваниями. Поэтому в западных странах при наличии «гастритической» симптоматики устанавливают диагноз «функциональная диспепсия».

В РФ ХГ считается наиболее распространенной патологией верхних отделов пищеварительного тракта и в большинстве случаев диагноз устанавливают по клинико-эндоскопическим данным. По мнению одних авторов (Урсова Н.И. и др., 2001; Римарчук Г.В., 2002; Шашель В.А., 2004; Цветкова Л.Н. и др., 2009; Корниенко Е.А., 2017), ХГ и ХГД в структуре детской гастроэнтерологической патологии составляют от 58 до 70–90%, т.е. от 60 до 150 случаев ХГ на 1000 детей. Другие авторы (Блинова А.С. и др., 2008; Шептулин А.А., 2010; Ивашкин В.Г., 2011; Звягин А.А., 2015) считают, что бóльшую часть хронических гастритов у детей следует отнести к функциональной диспепсии.

Важную роль в эпидемиологии хронических гастритов отводят широкому распространению хеликобактериоза. Инфицирование *H. pylori* в подавляющем большинстве случаев происходит в детском возрасте. Степень обсемененности *H. pylori* у детей школьного возраста в среднем составила 4,2% в Бельгии, 28,9% в Италии, 56% на островах Океании, 80,6% в Бенине, 84% в Индии, в странах Восточной Европы – от 63% в Чехии до 96% в Албании. Значение этнического фактора в распространенности инфекции *H. pylori* не доказано. В России уровень инфицированности детей *H. pylori* составляет приблизительно 60–70%.

Классификация. В 1990 г. на IX Международном конгрессе по гастроэнтерологии разработана классификация гастритов, получившая название «Сиднейская система», которая в последующем (1996) была модернизирована (Хьюстонская классификация), адаптирована применительно к детскому возрасту, дополнена и принята на IV Съезде Союза педиатров России в 2002 г. (табл. 6.1).

Этиология. ХГ и ХГД относят к полиэтиологическим заболеваниям с наследственно-конституциональной предрасположенностью. Показатель семейной отягощенности составляет 35–40%.

В зависимости от этиологических факторов выделяют следующие типы гастритов:

Тип А – аутоиммунный ХГ развивается у детей, как правило, вторично на фоне аутоиммунного процесса (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1-го типа, витилиго, алопеция, хронический аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, ЯК, полиэндокринный аутоиммунный синдром и др.). Считают, что аутоиммунный гастрит в структуре

Таблица 6.1

Классификация хронического гастрита, дуоденита и гастродуоденита у детей (Сиднейская система, 1990)

По происхождению	Этиологические факторы	Топография	Формы поражения желудка и двенадцатиперстной кишки		Периоды заболевания	Кислотная продукция желудка
			Эндоскопические	Морфологические		
Первичный (экзогенный)	Инфекционный: 1. *H. pylori*. 2. Другие бактерии, вирусы, грибы. Токсический – реактивный (химический, радиационный, лекарственный, стрессовый, алиментарный)	1. Гастрит: • антральный; • фундальный; • пангастрит. 2. Дуоденит: • бульбит; • постбульбарный; • пандуоденит. 3. Гастродуоденит	1. Эритематозный/эксудативный. 2. Нодулярный. 3. С эрозиями (с плоскими или приподнятыми эрозиями). 4. Геморрагический. 5. С атрофией. 6. Смешанный	А. По глубине поражения: • поверхностный; • диффузный. Б. По характеру поражения: 1. С оценкой степени: • воспаления; • активности; • атрофии; • кишечной метаплазии. 2. Без оценки степени: • субатрофия; • специфический; • неспецифический	1. Обострение. 2. Неполная клиническая ремиссия. 3. Полная клиническая ремиссия. 4. Клинико-эндоскопическая ремиссия. 5. Клинико-эндоскопически-морфологическая ремиссия	1. Повышенная. 2. Неизменная. 3. Пониженная
Вторичный (эндогенный)	Аутоиммунный, при болезни Крона, гранулематозе, целиакии, системных заболеваниях, саркоидозе и др.					

гастритов у детей составляет около 5%, хотя истинная его распространенность у детей в связи с малосимптомностью неизвестна.

Тип В – инфекционный ХГ преимущественно связывают с инфицированием *H. pylori*. Составляет в структуре гастритов у детей около 85%. Частота ХГ и ХГД, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, зависит от возраста ребенка и составляет у детей 4–9 лет около 20%, 10–14 лет – 40%, 15–18 лет – 52–70%, а при эрозивных поражениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки доходит до 85%.

Наиболее распространен контактный путь передачи инфекции от человека к человеку. Чаще всего инфицирование *H. pylori* происходит между членами семьи орально-оральным путем или через предметы личной гигиены. Наиболее часто инфицируют друг друга супруги. Детям родители передают *H. pylori* при поцелуях, при пользовании одним полотенцем и одними столовыми приборами, при облизывании мамой сóсок грудных младенцев и др. Как правило, все члены семьи бывают поражены одним и тем же штаммом *H. pylori*. При этом передача микроорганизма от родителей к детям происходит чаще, чем обмен между братьями и сестрами. В семьях, имеющих 2 детей и более, распространенность и степень инвазии *H. pylori* выше, а стойкая эрадикация наступает только в случае лечения всех членов семьи.

Передача *H. pylori* может осуществляться при недостаточной обработке эндоскопической аппаратуры и зондов, с помощью которых проводятся различные инвазивные исследования органов пищеварения.

Еще одним возможным путем заражения *H. pylori* может быть фекально-оральный. При воздействии различных неблагоприятных условий *H. pylori* переходит в кокковые формы, которые могут быть обнаружены в испражнениях инфицированных детей и способны длительное время существовать вне организма – в почве, воде. Вновь попадая в благоприятные условия пищеварительного тракта ребенка, кокковые формы трансформируются в вегетативные, способные вызывать инфекционно-воспалительный процесс.

Вместе с тем считать ассоциированный с *H. pylori* гастрит исключительно экзогенной формой заболевания не следует. И подверженность инфицированию *H. pylori*, и выраженность развивающегося при этом патологического процесса определяются не только интенсивностью инвазии. В значительной мере перспективы инфекции зависят от состояния макроорганизма и от резистентности слизистых оболочек желудка, которые определяются генетическими особенностями, а также от воздействия нижеперечисленных триггерных факторов. Этим объясняют значительно более высокую частоту инфицированности *H. pylori* детей, проживающих в экологически неблагополучных районах, детей из малообеспеченных семей, детей, не получающих рационального питания. Хеликобактер-ассоциированный гастрит с течением времени ведет к атрофии слизистой оболочки желудка и развитию аутоиммунного процесса. Однако формирование аутоиммунного гастрита (типа А) происходит через десятилетия после инфицирования *H. pylori*, т.е. по выходе из детского возраста.

Вместе с тем в последнее время появились убедительные данные, что у большинства детей инфицирование хеликобактером вовсе не приводит к развитию хронического гастрита. Род *Helicobacter* кроме *H. pylori* включает виды *H. nemestrinae*, *H. acinonychis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis* и *H. mustelae*, которые обитают в ротовой полости, желудке, различных отделах кишечника человека. Большинство применяемых сегодня диагностических методик не позволяют провести видовую идентификацию хеликобактера. Штаммы *H. pylori* различаются по степени вирулентности. Штаммы *H. pylori* с генами *babA2*, *cagA* и *s1 vacA* связывают с развитием метаплазии кишечника. Штаммы, выделенные от больных с язвенной болезнью, чаще бывают cagA-положительными (т.е. продуцирующими cagA-эффекторные белки). Штаммы, выделенные от больных с гастритом, чаще продуцируют экзотоксин vacA, чем штаммы, выделенные от бессимптомных носителей. Но большинство штаммов *H. pylori* с низкой вирулентностью остаются в организме индифферентным комменсалом. Кроме того, появились серьезные основания считать, что в ряде случаев *H. pylori* проявляет полезные для ребенка качества: повышает резистентность его организма к развитию иммунопатологических болезней (аллергические заболевания, целиакия, болезнь Крона).

Тип С – реактивный (химический, токсический) ХГ развивается вследствие длительного раздражающего действия медикаментов (антибиотики, НПВС, кортикостероиды, цитостатики) либо вследствие дуоденогастрального рефлюкса. В структуре гастритов у детей реактивные гастриты составляют 10–15%.

Патогенез. Предполагают, что при *гастрите типа А* к развитию аутоиммунного процесса существует определенная генетическая предрасположенность – аутоиммунный диатез (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 2009). При этом для запуска выработки антипариетальных антител достаточно даже незначительного изменения структуры слизистой оболочки под воздействием триггерных факторов. Основным антигеном париетальных клеток являются α- и β-субъединицы H^+,K^+-АТФазы, а также внутренний фактор Касла и гастринсвязывающие белки. В качестве триггерного фактора могут выступать экологические причины (состояние питьевой воды, высокое содержание в пище нитратов, красителей, ароматизаторов), злоупотребление острой и жирной пищей, курение, лямблиоз, пищевая аллергия, желчные кислоты, лекарственные средства (антибиотики, НПВС, кортикостероиды), а также инфекция *H. pylori*, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус.

Запуск аутоиммунного процесса происходит при участии системы HLA, участвующей в процессе презентации антигенов, инициирующей взаимодействие между антигенами клеток-мишеней, антигенпрезентирующими клетками, лимфоцитами $CD4^+$ (Т-хелперами), эффекторными Т-клетками и лимфоцитами $CD8^+$ (Т-супрессорами). Происходят иммунное повреждение фундальных желез и гибель высокодифференцированных клеток – развивается атрофия слизистой оболочки секретирующих зон желудка.

При *гастрите типа В H. pylori*, обладая тропностью к слизистой оболочке антрального отдела желудка, легко передвигается в пристеночной слизи, размножается и адгезируется к эпителию, вызывая воспалительную реакцию.

H. pylori выделяет факторы вирулентности: ферменты (уреазу, муциназу, фосфолипазу А, каталазу, протеазы) и токсины, способные модулировать местный воспалительный ответ, влияя на синтез интерлейкина 8 (ИЛ-8), фактора активности нейтрофилов (HP-NAP), увеличивая продукцию ИЛ-6, ИЛ-7 и фактора некроза опухолей (ФНО). *H. pylori* стимулирует миграцию нейтрофилов. Активируется фагоцитоз, продуцируются специфические IgA и IgG, провоспалительные цитокины. Несмотря на наличие иммунной реакции, инфекция *H. pylori*, обладающая иммуносупрессивными свойствами и обитающая в пристеночной слизи, в полной мере не доступна иммунной эрадикации. При переходе бактерии в кокковую форму происходит изменение строения клеточной стенки – бактериальная мимикрия, что приводит к нераспознаванию бактерии иммунной системой хозяина при повышении резистентности к антибиотикам и усилении синтеза веществ, способствующих вирулентности и канцерогенезу.

Выделяемая *H. pylori* уреаза расщепляет мочевину с высвобождением аммиака и углекислого газа, которые нейтрализуют соляную кислоту и обеспечивают локальный щелочной барьер вокруг каждого микроорганизма. Защелачивание пристеночного слоя слизи оказывает стимулирующее влияние на G-клетки, усиливающие продукцию гастрина. Вследствие этого ассоциированный с *H. pylori* гастрит чаще протекает с повышением кислотообразования. Однако с течением времени (через годы и десятки лет) постоянное раздражение фундальных желез приводит к истощению их резервных возможностей и атрофическим изменениям слизистой оболочки секретирующих зон желудка со снижением секретообразования.

Развитие *гастрита типа С* на фоне дуоденогастрального рефлюкса связывают с непосредственным повреждающим действием компонентов желчи на слизистую оболочку желудка. Желчные кислоты нарушают слизистый барьер. Фосфолипаза А, взаимодействуя с соляной кислотой, образует лизолецитин, оказывающий цитотоксическое воздействие на желудочный эпителий.

Влияние лекарственных препаратов (НПВС, цитостатики, кортикостероиды) является специфическим, зависит от используемой дозы и длительности применения. Местное действие препаратов обусловлено нарушением барьерной функции эпителия, общее действие – изменением метаболизма арахидоновой кислоты. Вследствие этого в слизистой оболочке желудка происходит накопление свободных радикалов, лейкотриена B_4, который может способствовать нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка с развитием очаговой ишемии и возможным формированием микроэрозий.

Нередки формы заболевания, при которых наблюдается одновременное воздействие нескольких этиологических факторов. Соответственно, возможны сочетанные варианты патогенеза ХГ.

Клиническая картина. ХГ – понятие морфологическое, в большинстве случаев не имеет клинических проявлений и протекает бессимптомно. Вопреки прежним представлениям многоцентровыми исследованиями убедительно доказано, что хронические воспалительные изменения слизистой оболочки желудка, как и хроническая инфицированность хеликобактером, не сопровождаются болевыми и диспептическими проявлениями, т.е. не имеют клинических эквивалентов. Обострение этих симптомов нередко не сопровождается активацией воспаления слизистой оболочки желудка, а исчезновение симптомов не коррелирует со снижением активности воспаления и может происходить на фоне нарастания воспалительного процесса. Жалобы на боли в эпигастрии, чувство тяжести после еды, ощущение переполнения в верхней половине живота обусловлены спазмами, нарушением перистальтики и эвакуации из желудка, т.е. связаны с расстройством моторики желудка, что в таких случаях и позволяет констатировать наличие функциональной диспепсии (см. разд. 4.3.2), для которой эти проявления типичны. Таким образом, диагноз хронического гастрита не может быть клиническим.

Диагностика. При анализе анамнестических данных учитывают характерную для ХГ и ХГД семейную отягощенность. Наличие клинической симптоматики позволяет констатировать функциональную диспепсию. Вместе с тем не исключено развитие функциональной диспепсии на фоне хронического гастрита. В соответствии с Римскими критериями IV (2016), при первичной диагностике функциональной диспепсии проведение инвазивных исследований не оправдано. Но присутствие у пациента «симптомов тревоги» (упорная, несмотря на проводимую терапию, рецидивирующая более 6 мес. симптоматика у ребенка старше 10 лет или возобновление симптомов после отмены терапии; отягощенная по язвенной болезни и онкопатологии желудка наследственность; выраженная симптоматика, нарушающая сон и повседневную жизнь, – см. разд. 4.3.2) позволяет предполагать наличие органической патологии и определяет необходимость углубленного обследования.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови и мочи, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь.

Дополнительные исследования. Для исключения аутоиммунного гастрита проводят определение антител к H^+,K^+-АТФазе париетальных клеток (AntiGPC). Результат считают отрицательным при содержании AntiGPC менее 100 ед./мл.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Проводят *исследование желудочной кислотности* (пролонгированная pH-метрия), что позволяет оценить кислотообразующую функцию желудка и выявить дуоденогастральный и гастроэзофагеальный рефлюкс (см. разд. 2.1.6).

Эндоскопия (см. разд. 2.1.1) считается одним из основных методов верификации гастрита. При ХГД обычно обнаруживают очаговую или диффузную гиперемию слизистой оболочки, отек, гипертрофию складок, может выявляться лимфофолликулярная гиперплазия, плоские или приподнятые

эрозии. Иногда наблюдаются бледность, истончение слизистой оболочки. Однако трактовка данных эндоскопии может быть неоднозначной.

Поверхностно-воспалительные явления при рабочей гиперемии слизистой оболочки желудка и при поверхностном гастрите визуально отличить практически невозможно. Гипертрофия слизистой оболочки желудка зачастую обусловлена эозинофильной инфильтрацией, а эрозии чаще являются острыми и быстро эпителизируемыми. Бледность слизистой оболочки может быть не только проявлением атрофии слизистой оболочки желудка, но гораздо чаще – результатом анемизации или следствием избыточной подачи воздуха и перерастяжения желудка при ЭГДС. Наличие или отсутствие воспалительных явлений и атрофии достоверно можно оценить лишь гистологически.

Гистологическое исследование (см. разд. 2.1.2, с. 61) позволяет достоверно оценить степень воспалительных, дистрофических и дисрегенераторных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, а также выявить как вегетативные, так и кокковые формы *H. pylori*. С учетом возможности очагового характера гастрита целесообразно исследовать 6 биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Обычно наряду с морфологическим исследованием проводят уреазный тест с биоптатом.

В соответствии с рекомендациями Совместного комитета ESPGHAN/NASPGHAN[1] (2017) поиски инфекции *H. pylori* следует проводить, только если в случае ее обнаружения планируется эрадикация. Педиатрический комитет отказался от принципа «обследуй и лечи», пропагандируемого для взрослых пациентов. Показанием для поиска инфекции *H. pylori* у детей является выявление при эндоскопии эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки. При отсутствии пептических поражений при эндоскопии инвазивное диагностическое тестирование с целью обнаружения инфекции *H. pylori* у детей проводиться не должно.

Первичная диагностика инфекции у детей должна быть основана на двух положительных инвазивных методах при исследовании 6 биоптатов слизистой оболочки: гистологическом и тесте на основе биопсии – быстром уреазном тесте либо высеве культуры *H. pylori* с определением чувствительности к антибиотикам. Комитет высказался против использования тестов для выявления *H. pylori* на основе антител (IgG, IgA) в сыворотке, цельной крови, моче и слюне. Неинвазивные методы диагностики (дыхательный тест – уреазный либо ^{13}C-мочевинный, ПЦР кала либо двухступенчатый тест на моноклональные антитела в кале) рекомендованы для контроля эффективности эрадикации.

Дифференциальный диагноз ХГ и ХГД проводят с язвенной болезнью, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, заболеваниями желчевыводящих путей и поджелудочной железы.

[1] ESPGHAN/NASPGHAN – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов/Североамериканское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов.

Решающее значение в дифференциальной диагностике ХГ и ХГД с *язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки* имеет эндоскопическое исследование – выявление язвенного дефекта слизистой оболочки с признаками хронизации.

При дифференцировании с *ГЭРБ* наряду с эндоскопией пищевода ведущую роль играет пролонгированная пищеводная pH-метрия (например, pH-мониторинг с помощью прибора «Гастроскан-24»), которая позволяет оценить частоту, продолжительность и выраженность ГЭР, а также рентгеноскопия пищевода с барием.

Для *хронического панкреатита,* в отличие от ХГ и ХГД, характерны феномен «уклонения» панкреатических ферментов (повышение амилазы, липазы и трипсина в крови, диастазы в моче) и симптомы нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы: стеаторея (нейтральный жир) или сочетание стеатореи и креатореи, а также снижение содержания бикарбонатов и панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом. При УЗИ может наблюдаться увеличение поджелудочной железы в размерах, нечеткая визуализация контуров, изменение эхогенности ткани.

Гипертрофические (нодулярные) формы ХГ и ХГД также дифференцируют с эозинофильным гастритом (см. разд. 6.2) и редко встречаемыми у детей гипертрофическими гастропатиями. Гипертрофическими гастропатиями называют состояния, при которых утолщение складок тела и дна желудка происходит за счет увеличения числа эпителиальных клеток слизистой оболочки. К гипертрофическим гастропатиям относят болезнь Менетрие (гигантский гипертрофический гастрит), синдром Золлингера–Эллисона и смешанные гиперпластические гастропатии (Баранская Е.К., Ивашкин В.Т., 1998).

Этиология *болезни Менетрие* неизвестна. Предполагают, что начало заболевания связано с цитомегаловирусной инфекцией. В патогенезе заболевания важную роль играет трансформирующий фактор роста α (ТФР-α), который вырабатывается эпителиоцитами желудка и стимулирует их пролиферацию. Мезенхимальные клетки и гранулоциты продуцируют еще один цитокин – фактор роста гепатоцитов, который также усиливает пролиферацию эпителия желудка и активирует провоспалительный ИЛ-1β. Слизистая оболочка желудка резко гипертрофируется, приобретает вид «булыжной мостовой». Утолщение слизистой оболочки желудка происходит за счет клеточной гиперплазии собственной пластинки, гиперплазии желудочковых ямок и шейки желез и гиперплазии самих желез. В слизистой оболочке желудка характерно появление множественных или единичных аденом и кист, вследствие чего ее складки приобретают грубый, резко утолщенный вид. В связи с развитием вторичной экссудативной гипопротеинемической гастропатии возможна потеря белков плазмы с развитием гипопротеинемии. Дифференциальный диагноз основан на рентгенологическом и эндоскопическом исследованиях с прицельной биопсией и морфологическом исследовании биоптата.

Синдром Золлингера–Эллисона включает гипертрофическую гастропатию с выраженной гиперсекрецией соляной кислоты, рецидивирующими

дуоденальными пептическими язвами и опухоль поджелудочной железы. Синдром проявляется гипертрофией слизистой оболочки желудка с резким увеличением количества париетальных клеток и повышением кислотопродукции. Причиной этой гипертрофической гастропатии является многократное увеличение уровня гастрина вследствие гормонально-активной островково-клеточной опухоли поджелудочной железы (гастриномы) или в результате гиперплазии G- и ECL-клеток слизистой оболочки желудка – «псевдосиндром Золлингера–Эллисона». Предполагают, что гастринома представляет собой опухоль из G-клеток поджелудочной железы (ацидофильных инсулоцитов), сохранившихся со времени эмбрионального развития. У 80% больных гастриномы локализуются в поджелудочной железе, у 15% – в стенке двенадцатиперстной кишки, у 5% – за пределами кишечника (желудок, печень, селезенка). Мультифокальный рост опухоли наблюдается в 60% случаев. Опухоли могут иметь малые размеры, и в 50% случаев их не удается обнаружить даже при операции. При дифференциальной диагностике, наряду с гипертрофической гастропатией и рецидивирующими дуоденальными язвами, имеют значение многократное превышение уровня гастрина в крови и обнаружение опухоли (УЗИ, КТ).

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический фундальный аутоиммунный атрофический гастрит, *H. pylori* (–), с пониженной секреторной активностью, стадия ремиссии. Функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром.
2. Хронический гастродуоденит, ассоциированный с *H. pylori*: гипертрофический антральный гастрит, поверхностный дуоденит с повышенной секреторной функцией, стадия обострения.
3. Дуоденогастральный рефлюкс. Хронический антральный гастрит, *H. pylori* (–), с нормальной кислотообразующей функцией желудка, стадия обострения.

Лечение ХГ и ХГД обычно проводят амбулаторно.

Немедикаментозное лечение. При лечении ХГ прежде всего требуется нормализовать образ жизни и режим питания. Нормализация образа жизни предполагает устранение стрессорных факторов, нервно-психических и физических перегрузок, обеспечение периодов отдыха с положительными эмоциями.

Диета. Считают, что придерживаться при ХГ жестких, ограничительных диет нет необходимости. Нельзя снижать качество жизни больного запретом приема в пищу продуктов, отрицательное действие которых весьма сомнительно. Тем не менее при обострении ХГ и ХГД традиционно главный принцип диеты – функциональное, механическое, термическое и химическое щажение желудка.

При ХГ с повышенной кислотностью (обычно это антральный хеликобактерный гастрит) в период обострения из рациона исключают блюда, оказывающие сильное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка (наваристые супы, маринады, соленья, копчености, острые приправы, жареное мясо, рыбу). Прием пищи дробный, 4–5-разовый. Постепенно диету

расширяют, она приближается к диете №5 Института питания РАМН с обязательным исключением стимуляторов желудочной секреции.

При обострении атрофического гастрита в первые 2–3 дня рекомендуют диету №1 Института питания РАМН, затем – диету №2, а в ремиссии – диету №5. Стол №2 соответствует принципу механического щажения желудка, но с сохранением химических раздражителей. Питание дробное, до 5–6 раз в день. Разрешают: черствый белый хлеб, сухари, сухое печенье, разбавленное молоко (при хорошей переносимости), кефир, простоквашу, сливочное и растительное масло, омлеты, рисовую и овсяную каши, яйца всмятку, супы нежирные, мясные и куриные бульоны, овощные отвары, протертые борщи, уху, мясо отварное (в виде паровых котлет, кнелей, фрикаделек), отварные и протертые овощи, фрукты без кожуры, отвары шиповника, разведенные соки – черной смородины, капусты, лимонный, березовый, клюквенный.

Противопоказаны: жирные сорта мяса и рыбы, консервы, копчености, тугоплавкие животные жиры, жареные пироги и жареный картофель, блины, перец, горчица, уксус и т.д. Запрещают грубую пищу. Ограничивают черный и свежий белый хлеб, другие свежие изделия из теста, жареное мясо, сливки, сырую капусту, виноград.

Минеральные воды рекомендуют назначать вне обострения ХГ. При повышенной кислотной продукции применяют негазированные минеральные воды малой (3–5 г/л) и средней минерализации, преимущественно щелочные: «Боржоми», «Смирновская», «Славяновская», «Ессентуки» №4, «Джермук», «Ижевская», «Березовская» и др. Их назначают в теплом дегазированном виде (37–38°С) по $^3/_4$ стакана 3 раза в день за 1–1,5 ч до еды в течение 20–30 дней.

При пониженной кислотной продукции назначают минеральные воды высокой минерализации (5–10 г/л) за 15–20 мин до еды в теплом виде (25–30°С), воду пьют медленно, небольшими глотками, начиная с $^1/_4$–$^1/_2$ стакана 2–3 раза в день. Курс лечения – 20–30 дней. Предпочтительны «Ессентуки» №17, «Нарзан», «Славяновская», «Арзни», «Миргородская». В течение года можно проводить 2–3 амбулаторных курса минеральных вод.

Фитотерапию проводят в период субремиссии и ремиссии ХГ и ХГД. Назначают отвары сборов из противовоспалительных (ромашка, зверобой, календула), вяжущих (корень аира, солодки, кора дуба), стимулирующих (плоды шиповника, трава тысячелистника, листья подорожника) трав. Отвар рекомендуют пить по $^1/_3$–$^1/_2$ стакана за 15–20 мин до еды 3 раза в день на протяжении 3–4 нед.

Медикаментозное лечение включает:

1. Средства, снижающие агрессивные свойства желудочного сока.
2. Средства, регулирующие гастродуоденальную моторику.
3. Средства, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.
4. Антибактериальную (антихеликобактерную) терапию.

Агрессивность желудочного сока обусловлена протеолитическим действием пепсина и свойствами соляной кислоты. Агрессивность пепсина

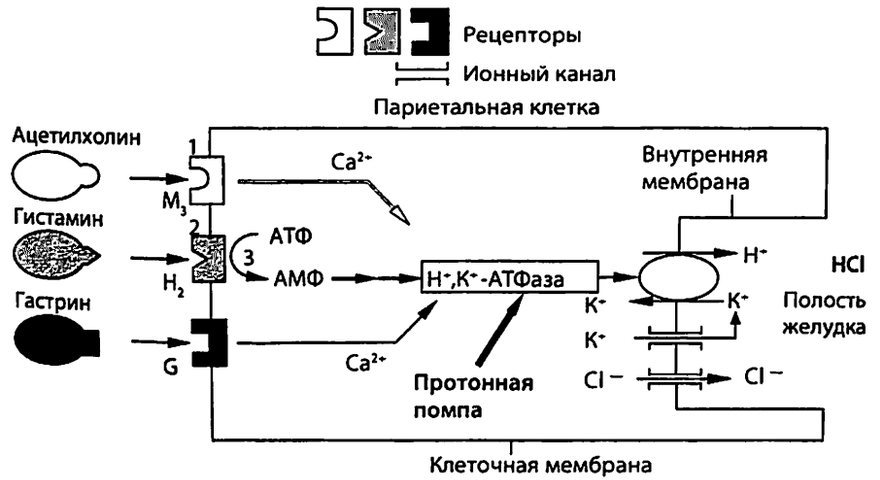


Рис. 6.1. Схема продукции соляной кислоты париетальной клеткой (Информация для врачей. Ranbaxy, 2001. URL: http://www.mednovosti.org.ua; с изменениями).

детерминирована генетически и не поддается непосредственной коррекции. Но для проявления активности пепсиногена I необходимо наличие в желудке кислой среды с уровнем pH в пределах 1,5–3. В случае снижения кислотности (pH выше 3) активность пепсиногена I резко ослабевает. В связи с этим основным направлением снижения агрессивных свойств желудочного сока является антикислотная терапия.

Антацидные средства. В соответствии со схемой, приведенной на рисунке 6.1, снизить кислотность желудочного сока можно несколькими способами: 1) воздействуя на продукцию HCl (блокируя H_2-гистаминовые рецепторы или M_1-холинорецепторы); 2) блокируя выведение HCl из клетки (ингибируя протонную помпу – H^+,K^+-АТФазу); 3) нейтрализуя и связывая HCl и желчные кислоты в полости желудка.

В качестве средств, нейтрализующих и адсорбирующих кислоту, применяют *невсасывающиеся антациды*: Маалокс, Гелусил лак, Гастал, Магалдрат, Рутацид и т.д. Антацидные препараты целесообразно принимать через 1 ч после еды в связи с прекращением буферного действия пищи в период максимальной желудочной секреции, через 2 ч после еды для восполнения антацидного эквивалента, сниженного из-за эвакуации желудочного содержимого, а также на ночь и сразу же после сна до завтрака. Схему приема препарата оптимально подбирать индивидуально, учитывая особенности ритма продукции соляной кислоты по данным pH-метрии. Обычно препарат в виде геля (1 дозировочная ложка) или таблетки, растворяющейся в полости рта, принимают 3–4 раза в день через 2 ч после еды и на ночь, курс составляет 3–4 нед.

Антисекреторные препараты обладают более мощным действием. При значительном повышении преимущественно базальной желудочной

секреции целесообразно назначать *селективные холинолитики*, действующие только на M_1-холинорецепторы ЖКТ – пирензепин, телензепин по $^1/_2$–1 табл. 2 раза в сутки либо прифиния бромид (Риабал детский) в виде раствора, 1 мг/кг/сут. в 3 приема за 30 мин до еды в течение 2–3 нед.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) детям назначают 2 раза в день (утром и на ночь) по $^1/_2$–1 табл. Лечение блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов проводят в течение 3–4 нед. (при эрадикации *H. pylori* – 10–14 дней) с постепенным снижением дозы препарата (в течение 3–4 нед.) для исключения синдрома отмены, проявляющегося резким повышением кислотообразования и быстрым рецидивом заболевания. В связи с частыми кислотными прорывами и возможностью привыкания у детей блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов применяют ограниченно.

Ингибиторы H^+,K^+-АТФазы (омепразол, эзомепразол – Нексиум, рабепразол – Париет, пантопразол, лансопразол) детям назначают из расчета 1 мг/кг/сут. на 2 приема (утром или на ночь) в течение 2–4 нед. В возрасте до 5 лет используют растворимые формы (МАПС-таблетки) омепразола или эзомепразола. У детей старшего возраста применяют все формы ингибиторов H^+,K^+-АТФазы.

С целью нормализации моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительного тракта применяют *прокинетики*, к которым относят блокаторы дофаминовых рецепторов метоклопрамид и домперидон. Показаниями к назначению прокинетиков являются гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс с рефлюкс-гастритом. При назначении метоклопрамида (Церукала) в дозе 0,1 мг/кг 3–4 раза в сутки возможны экстрапирамидные реакции, что ограничивает его применение. Выраженным антирефлюксным эффектом, но без экстрапирамидных расстройств, обладает домперидон (Мотилиум). Его назначают в дозе 0,25 мг/кг в виде суспензии или таблеток (10 мг) за 30 мин до еды и перед сном – 3–4 раза в день. Для всасывания домперидона необходима кислая среда, поэтому его нецелесообразно сочетать с антикислотными средствами. Универсальный регулятор моторики ЖКТ (Тримедат) ускоряет опорожнение желудка. Препарат следует применять 3 раза в день, для всасывания ему тоже нужна кислая среда. Новый прокинетик с комбинированным механизмом действия итоприда гидрохлорид (Ганатон) является одновременно антагонистом дофаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат применяют у больных старше 16 лет по 1 табл. (50 мг) 3 раза в день.

При болевом синдроме в случае обострения ХГ и ХГД целесообразно назначение *миотропных спазмолитиков* (дротаверин, папаверин, Галидор) по $^1/_2$–1 табл. 3 раза в день, а также *селективных блокаторов кальциевых каналов* (Дицетел – 50–100 мг 3 раза в день, Спазмол: детям до 6 лет – 12–20 мг, детям старше 6 лет – 40–80 мг 2–3 раза в день), *блокаторов натриевых каналов* (мебеверин – детям старше 17 лет 100 мг 1–2 раза в день), *регулятора моторики* (Тримедат: для детей младше 12 лет – суспензия; детям старше 12 лет – по ½–1 табл. 3 раза в день), который нормализует

моторику и состояние гладкой мускулатуры кишечника за счет активации автономной энтеральной системы регуляции, *неселективных холинолитиков* с преимущественным спазмолитическим действием (Бускопан, Беллоид – по $^1/_3$–1 табл. и Гастрогуттал – по 1 капле на год жизни ребенка 3 раза в день за 15 мин до еды).

При эрозивных поражениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки назначают препараты местного защитного действия – пленкообразующие *цитопротекторы*: сукральфат (Вентер, Алсукрал) в дозе 0,5–1 г 4 раза в день за 1–1,5 ч до еды и на ночь, а также препараты коллоидного висмута (Де-Нол, Ятрокс, Трибимол – 60–120 мг 3 раза в день до еды и перед сном). Образование защитной пленки происходит при взаимодействии препаратов с соляной кислотой, поэтому их сочетание с антикислотными средствами нецелесообразно.

При реактивных гастритах назначают слизеобразующие цитопротекторы (карбеноксолон [Биогастрон] по 50 мг 3 раза в день) и синтетические простагландины – мизопростол (Сайтотек, Энпростил по 200 мкг 3 раза в день). Неселективные цитопротекторы (Солкосерил, оксиферрискорбон натрия и др.) в настоящее время у детей при ХГ и ХГД не используют.

Антибактериальная терапия. Согласно рекомендациям Совместного комитета ESPGHAN/NASPGHAN эрадикация *H. pylori* у детей:

- *обязательна* при эрозивных формах заболевания;
- *целесообразна* при атрофическом (при гистологическом подтверждении) гастрите, ассоциированном с *H. pylori*;
- *возможна* при любых формах хронической гастродуоденальной патологии при отягощенной по язвенной болезни наследственности, а также при длительном приеме НПВС, антисекреторных препаратов, в случае сочетания инфекции *H. pylori* с болезнью Верльгофа или с рефрактерной к лечению железодефицитной анемией.

Для эрадикации *H. pylori* у детей применяют:

- *ИПП:* омепразол (Лосек, Лосек МАПС) – 0,5 мг/кг/сут. (40–80 мг/сут.);
- *препараты висмута:* коллоидный субцитрат висмута (Де-Нол) – 8 мг/кг/сут. (240–480 мг/сут.);
- *антибиотики:* амоксициллин (АМО) – 25–30 мг/кг (1–2 г/сут.); кларитромицин – 7,5 мг/кг (500–1000 мг/сут.); азитромицин (Сумамед) – 10 мг/кг/сут. (до 1 г/сут.);
- *нитрофураны:* фуразолидон – 10 мг/кг/сут.; нифурател (Макмирор) – 15 мг/кг/сут.;
- *метронидазол* (МЕТ) – 40 мг/кг/сут. (500–1000 мг/сут.).

Эрадикационную терапию проводят комплексно.

Согласно анализу ESPGHAN/NASPGHAN, в последнее десятилетие среди детей отмечено снижение эффективности эрадикации и повышение устойчивости *H. pylori* к антибиотикам. Поэтому терапию первой линии Комитет рекомендует строить с учетом устойчивости к антибиотикам, заменяя неэффективные препараты. В ситуациях, когда чувствительность *H. pylori* неизвестна, рекомендуют назначать трехкомпонентную высокодозную

по амоксициллину (полуторную дозу) схему: ИПП-АМО-МЕТ/Де-Нол либо четырехкомпонентную терапию: ИПП-АМО-МЕТ-Де-Нол с приемом всех препаратов 2 раза в день в течение 14 дней:

- ингибиторы H^+,K^+-АТФазы + амоксициллин (Флемоксин Солютаб) + метронидазол или Де-Нол; либо квадритерапию:
- ингибиторы H^+,K^+-АТФазы + кларитромицин или рокситромицин + метронидазол + Де-Нол.

Причинами неэффективности эрадикационной терапии могут быть: непереносимость используемых препаратов, резистентность *H. pylori* к применяемым средствам, реинфицирование *H. pylori*, низкая комплаентность – недобросовестное выполнение родителями рекомендаций по лечению инфекции. Для снижения вероятности неэффективной эрадикации кларитромицин не используют в районах с резистентностью *H. pylori*, превышающей в популяции 15%, а метронидазол – 40%. Неэффективность также может быть обусловлена неадекватностью терапии: неправильным выбором, недостаточной длительностью курса и низкими дозами антибиотиков.

Наряду с неэффективной эрадикацией частой причиной реинфицирования *H. pylori* является сохранение контакта с носителями *H. pylori* в семье или в детском учреждении. Реинфицирование *H. pylori* после эрадикации наступает, по данным разных авторов, от 15–30% (Цветкова Л.Н. и др., 2009) до 70% (Звягин А.А., 2006). Очевидно, что для повышения эффективности эрадикационной терапии необходимы обследование и одновременное эрадикационное лечение окружения больного, в первую очередь членов его семьи.

Не ранее 2 нед. после завершения приема ИПП и 4 нед. после прекращения приема антибиотиков оценивают эффект эрадикации *H. pylori*. Рекомендуют с этой целью проводить дыхательный Хелик-тест. В случае выявления неэффективности эрадикации или реинфицирования *H. pylori* не ранее чем через 4 мес. от завершения первого проводят повторный курс лечения *H. pylori* (терапию второй линии) с приемом антибактериальных препаратов 3 раза в день в течение 14 дней с назначением антибиотиков, не использованных при первом курсе. При невозможности определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам назначают трехкомпонентную высокодозную по амоксициллину схему: ИПП-АМО-Де-Нол либо четырехкомпонентную терапию: ИПП-АМО-Макмирор (левофлоксацин, рифаксимин)-Де-Нол.

При неуспешности двух линий лечения рекомендуют исследование чувствительности *H. pylori* к антибиотикам для определения дальнейших способов лечения. В последнее время в практику внедряют методы генотипирования *H. pylori*, позволяющие выявить резистентность *H. pylori* к антибиотикам.

Продолжительность лечения ХГ и ХГД в среднем составляет 3–4 нед. После завершения курса эрадикационной терапии, включающей ингибиторы H^+,K^+-АТФазы, целесообразно продление курса лечения этими препаратами до 3–4 нед. в качестве монотерапии. Если при эрадикации в качестве

антисекреторного средства применяют блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (что допустимо, но у детей применяют редко), то необходима постепенная отмена препарата для предупреждения синдрома отмены. В качестве поддерживающей терапии возможно также применение до 3–4 нед. Де-Нола либо антацидных средств.

Профилактика ХГ и ХГД заключается в улучшении экологии быта и питания, своевременном выявлении и санации *H. pylori* у окружающих. Вторичную профилактику обеспечивает *диспансерное наблюдение* детей с ХГ и ХГД. Больной состоит на учете в течение 5 лет с момента последнего обострения. В первый год после обострения его осматривают 4 раза, со второго года – 2 раза в год. Один раз в год выполняют ЭГДС и исследование на *H. pylori*. Назначают сезонную (весенне-осеннюю) медикаментозную профилактику с использованием антацидов, поливитаминов и биостимуляторов, фитотерапии. Санаторно-курортное лечение проводят в период ремиссии в местных бальнеологических санаториях или на курортах Кавказских Минеральных Вод.

Показания к консультации других специалистов. При выраженном болевом синдроме необходима консультация хирурга. Для исключения очагов инфекции целесообразна консультация отоларинголога и стоматолога.

Показания к госпитализации. Госпитализация показана при выраженном болевом синдроме, социально неблагополучных условиях в семье.

Прогноз. В случае гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, после успешной эрадикации *H. pylori* воспалительная реакция слизистой оболочки желудка исчезает в течение 2–6 мес. При отсутствии терапии ХГ и ХГД характеризуются медленно прогрессирующим течением, возможна трансформация в язвенную болезнь, в отдаленной перспективе вероятно развитие рака желудка. При аутоиммунном и реактивном гастритах прогноз зависит от эффективности лечения основного процесса.

6.4. Язвенная болезнь желудка

Язвенная болезнь желудка – мультифакторное хроническое заболевание с образованием язв в желудке с возможным прогрессированием и развитием осложнений.

Код в МКБ-10: К25 Язва желудка.

Эпидемиология. Язвенная болезнь желудка встречается примерно у 2 из 10 000 детей (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – в 8 раз чаще). Заболеванию подвержены дети с 7-летнего возраста. Мальчики и девочки болеют одинаково часто.

Классификация включает локализацию, фазу заболевания, тяжесть течения и осложнения (табл. 6.2).

Этиология. Важным фактором развития язвенной болезни желудка считают *наследственную предрасположенность*. Показатель семейной отягощенности при язвенной болезни у детей составляет около 15–40%.

Таблица 6.2

Классификация язвенной болезни желудка у детей
(Баранов А.А. и др., 1996; с изменениями)

Локализация	Клиническая фаза и эндоскопическая стадия	Тяжесть течения	Осложнения
• Кардиофундальная • Медиогастральная • Пилороантральная*	Обострение: I – свежая язва; II – начало эпителизации. Репарация: III – заживление язвы: • без рубца; • рубцово-язвенная деформация. Ремиссия	Легкое Средней тяжести Тяжелое	Кровотечение Перфорация Пенетрация Перивисцерит Малигнизация

* Язвенную болезнь пилорического канала по механизму формирования, клинике, течению и характеру осложнений целесообразно относить к язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

К предрасполагающим факторам у детей относят: наличие аутоиммунной патологии; длительный прием некоторых лекарственных средств (салицилаты, глюкокортикоиды, цитостатики и др.); алиментарные погрешности (нарушения режима питания, систематическое злоупотребление острой, грубой, раздражающей пищей, постоянно быстрая, поспешная еда, использование низкокачественных продуктов с красителями и ароматизаторами); пищевую аллергию; нервно-психические перегрузки; отрицательные эмоции, длительное психическое перенапряжение; наличие очагов хронической инфекции; курение и токсикоманию. Меньшее значение, чем при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, но в части случаев все же имеет инфицирование *H. pylori*.

Патогенез. Формирование язвенной болезни желудка происходит в результате нарушения физиологического равновесия между защитными факторами слизистой оболочки желудка (клеточная регенерация, состояние местного кровотока, продукция желудочной слизи, интенсивность муцинообразования) и агрессивными свойствами желудочного содержимого (протеолитическая активность желудочного сока, забросы желчи).

В формировании хронических язв в желудке наибольшее значение имеет снижение резистентности слизистой оболочки, ослабление ее сопротивляемости повреждающему воздействию желудочного сока. Такое снижение резистентности слизистой оболочки желудка происходит при развитии атрофического (аутоиммунного) гастрита, при многолетнем течении ассоциированного с *H. pylori* гастрита, при длительном воздействии химических, в том числе некоторых лекарственных веществ. Так, на фоне приема НПВС происходит нарушение выработки простагландинов, в результате снижается продукция слизи, подавляется регенерация эпителия слизистой оболочки желудка. Резко снижается резистентность слизистой оболочки на месте локальной ишемии. Ишемия может быть результатом кровоизлияния,

тромбоза или васкулита на фоне иммунопатологического процесса. При сниженной резистентности слизистой оболочки для формирования язв оказывается достаточной нормальная и даже несколько сниженная агрессивность желудочного секрета.

Кардиофундальные язвы у детей встречаются редко, локализуются на малой кривизне желудка около пищеводно-желудочного перехода. Несмотря на то что они клинически протекают почти так же, как медиогастральные язвы, их выделяют в отдельную группу, так как они склонны к малигнизации. Большинство язв желудка возникает в области, называемой местом наименьшего сопротивления (locus minoris resistentiae), в так называемой переходной зоне, расположенной на малой кривизне желудка между телом и антральным отделом.

Клиническая картина проявляется болевым и диспептическим синдромами. Обычно заболевание протекает с периодами обострения и ремиссии. Наибольшие клинические особенности имеют место у больных с локализацией язвы в кардиальном или субкардиальном отделе желудка. К особенностям проявлений язв верхнего отдела желудка относят слабую выраженность болевого синдрома, атипичную локализацию и иррадиацию боли. Часто дети жалуются на ощущение жжения и давления под мечевидным отростком, за грудиной или слева от нее. Боль может иррадиировать в область сердца, левое плечо, под левую лопатку; возникает через 20–30 мин после еды и облегчается после приема антисекреторных средств.

У больных с медиогастральными язвами болевой синдром характеризуется нечеткостью. Боли тянущие, распирающие, не проходят после еды. Болевые ощущения могут иррадиировать в левую половину грудной клетки, поясничную область, правое и левое подреберья. У части больных медиогастральной формой язвенной болезни наблюдают снижение аппетита и похудание, что не характерно для пилородуоденальных язв. Стул часто неустойчивый. Нередко заболевание протекает латентно или атипично с преобладанием в клинической картине нейровегетативных сдвигов.

При осмотре больного могут быть обнаружены признаки гиповитаминоза, обложенность языка, иногда пониженная упитанность, при пальпации живота – болезненность в эпигастрии и мезогастрии.

Осложнения. Примерно у 4% пациентов с язвенной болезнью желудка в детском возрасте развиваются осложнения: кровотечения, перфорация, пенетрация, изредка малигнизация.

Кровотечение проявляется кровавой рвотой, дегтеобразным стулом и симптомами острой сосудистой недостаточности. Развитие кровотечения нередко сопровождается исчезновением болей (симптом Бергмана). При обильном кровотечении характерна рвота «кофейной гущей». Цвет рвотных масс обусловлен превращением гемоглобина под влиянием соляной кислоты в гематин, имеющий черный цвет. В рвотных массах может быть и алая кровь. Черный дегтеобразный стул наблюдается на 2-й день обильного кровотечения. При умеренном кровотечении цвет стула не меняется, но в кале при анализе (тест на гемоглобин–гаптоглобин) может быть

обнаружена скрытая кровь. При значительной кровопотере возникают слабость, головокружение, бледность, тошнота, холодный липкий пот, тахикардия, артериальная гипотензия, возможны обмороки. В крови снижается гематокрит и позже – содержание эритроцитов и гемоглобина. Источник кровотечения устанавливают при эндоскопии желудка.

Перфорация язвы желудка проявляется внезапно возникшей резкой «кинжальной болью» в эпигастрии, рвота не приносит облегчения. Появляется доскообразное напряжение мышц передней брюшной стенки, нарастают симптомы раздражения брюшины. Общее состояние больного быстро ухудшается, повышается температура тела, нарушается сознание. Основной метод диагностики – обзорное рентгенологическое обследование брюшной полости, при котором выявляют наличие свободного газа в брюшной полости.

Пенетрация – распространение язвы за пределы стенки желудка в прилежащие ткани и органы. Это редкое осложнение язвы желудка у детей. Язвы желудка чаще пенетрируют в малый сальник и тело поджелудочной железы. При пенетрации усиливается болевой синдром. Боль становится почти постоянной, не уменьшается после приема антацидов. Утрачивается связь боли с приемом пищи. Возможно повышение температуры тела. В общем анализе крови нарастают лейкоцитоз и увеличение СОЭ. При пальпации в области патологического очага определяется выраженная болезненность, иногда удается пропальпировать воспалительный инфильтрат. Характерный признак пенетрации при рентгеноконтрастном исследовании желудка – появление рядом с силуэтом органа дополнительной тени бария.

Малигнизация является у детей самым редким осложнением язвы желудка. В основном происходит малигнизация субкардиальных язв. На ранних стадиях клиническая картина язвенной болезни существенно не меняется. В запущенных случаях могут усилиться боли, уменьшиться масса тела, появиться гематологические сдвиги (анемизация, увеличение СОЭ). Диагноз устанавливают при морфологическом исследовании биоптата.

Диагностика язвенной болезни желудка базируется на совокупности данных клинического обследования, результатов инструментальных, морфологических и лабораторных методов исследования.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови и мочи, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь, биохимический анализ крови (определение общего белка, холестерина, билирубина, глюкозы, амилазы, железа, активности АлАТ и АсАТ).

Дополнительные исследования: исследование антител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка, определение группы крови и резус-фактора.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Основное значение придают *эндоскопическому исследованию*, позволяющему уточнить локализацию язвы, определить стадию заболевания. Чувствительность метода – около 95%. Язва представляет собой дефект слизистой оболочки,

достигающий мышечного и даже серозного слоя. Хронические язвы могут быть округлой, треугольной, воронкообразной или неправильной формы. Края и дно язвы могут быть уплотнены за счет соединительной ткани (каллезная язва). При заживлении хронической язвы происходит образование рубца, часто с деформацией желудка.

При невозможности ЭГДС проводят рентгеновское исследование желудка. *Рентгеноскопия желудка* позволяет обнаружить язву примерно в 70% случаев. Диагностическую точность повышает метод двойного контрастирования. Кратер язвы (ниша) имеет вид углубления на контуре стенки желудка или стойкого контрастного пятна. Складки желудка конвергируют к основанию язвы, окруженному широким воспалительным валом (линия Хемптона). Кратер язвы гладкий, округлый или овальный. Чаще рентгеновское исследование применяют для выявления осложнений (рубцовых деформаций, пенетрации).

Дополнительные исследования. Проводят морфологическое исследование биоптата тканей желудка в области язвы. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки позволяет оценить активность воспалительного процесса и в сочетании с быстрым уреазным тестом позволяет выявить (см. с. 329) инфицирование *H. pylori*. Проводят pH-метрию, исследование интрагастральной протеолитической активности желудка. Для оценки моторной функции желудка применяют ультразвуковое, электрогастрографическое или рентгенологическое исследования. УЗИ органов брюшной полости проводят для диагностики сопутствующей патологии гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

Дифференциальный диагноз. Так как в клинической картине язвенной болезни желудка отсутствуют специфические симптомы, необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями пищеварительного тракта, проявляющимися сходными болевым и диспептическим синдромами. Эзофагит, ХГД, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки исключают по результатам эндоскопического и морфологического исследований. Острый холецистит и обострение хронического холецистита исключают с учетом клиники, показателей активности воспаления, данных УЗИ, анализа состава желчи (см. разд. 7.2–7.5). Острый панкреатит и обострение хронического панкреатита наряду с клиническими признаками дифференцируют на основании появления стеатореи в копрограмме, повышения амилазы в моче и панкреатических ферментов в крови, данных УЗИ поджелудочной железы (см. разд. 8.3, 8.4).

При обнаружении язвенного дефекта слизистой оболочки желудка дифференциальную диагностику проводят с ***симптоматическими язвами***, среди которых наиболее часто у детей (гораздо чаще язвенной болезни желудка) встречаются острые язвы:

- *стрессовые язвы,* которые возникают при ожогах, после травм, при обморожениях;
- *аллергические изъязвления,* наиболее часто развивающиеся при пищевой аллергии;

- *медикаментозные язвы*, возникающие после приема средств, нарушающих барьерные функции слизистой оболочки (нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты, цитостатики и др.).

Острые изъязвления слизистой оболочки пищеварительного тракта не имеют типичных клинических проявлений, очень динамичны и, с одной стороны, быстро заживают, а с другой – часто приводят к неожиданным тяжелым осложнениям: кровотечению, перфорации. При эндоскопии острые язвы имеют округлую или овальную форму, размеры от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, края язв отечны, гиперемированы, дно выстлано фибрином. После заживления острой язвы нередко не остается рубца.

Дифференцировать язвенную болезнь желудка приходится с ***вторичными язвами,*** возникающими на фоне тяжело протекающих заболеваний.

1. *Эндокринные язвы.* При *сахарном диабете* вследствие микроангиопатии и нарушения реологических свойств крови (гиперлипидемии, изменения белкового спектра плазмы, повышения адгезии и агрегации тромбоцитов) возможны снижение резистентности слизистой оболочки желудка и появление изъязвлений. Диабетическую природу изъязвлений следует заподозрить при наличии у больного сахарного диабета и можно подтвердить при морфологическом исследовании биоптата (обнаружение микроангиопатии – утолщение базальной мембраны капилляров с гиалинозом сосудистой стенки).

   Описаны случаи образования язв желудка *при гиперпаратиреозе.* При этом характерны изменения скелета, появление кальцификатов в мягких тканях, повышенное выделение кальция и фосфора с мочой, гипофосфатемия (ниже 0,8 ммоль/л) и высокая (до 3–4 ммоль/л) гиперкальциемия.
2. *Гипоксические язвы,* развивающиеся при тяжелой легочно-сердечной недостаточности вследствие ишемии слизистой оболочки желудка. Причину изъязвления можно заподозрить в связи с наличием тяжелого легочного или сердечного заболевания и подтвердить при морфологическом исследовании биоптата (отсутствие воспалительных изменений слизистой оболочки).
3. *Вторичные язвы при диффузных заболеваниях соединительной ткани* (ювенильном ревматоидном артрите, системной красной волчанке, системной склеродермии, дерматомиозите) – наряду с признаками иммунопатологического процесса при морфологическом исследовании биоптата выявляют нарушение микроциркуляции слизистых оболочек.

Пример формулировки диагноза. Язвенная болезнь желудка, обострение. Свежая медиогастральная язва. Хронический атрофический гастрит с пониженной кислотообразующей функцией, *H. pylori* (–).

Лечение язвенной болезни должно быть комплексным, включать режим, диету, медикаментозную и немедикаментозную терапию, а также предупреждение рецидивирования и развития осложнений.

Немедикаментозное лечение. Постельный *режим* необходим только на период интенсивных болей. *Диету* строят на принципах механического, химического, термического щажения слизистой оболочки желудка. Из пищи исключают острые приправы, ограничивают потребление поваренной соли и продуктов, богатых холестерином. Пищу необходимо принимать 4–5 раз в день. При обострении, сопровождающемся выраженными болями в животе, целесообразно назначение диеты (стол №1 Института питания РАМН с последующим переходом на стол №5).

Медикаментозное лечение зависит от ведущего патогенетического фактора. При формах заболевания, ассоциированных с *H. pylori*, в соответствии с рекомендациями ESPGHAN/NASPGHAN (см. с. 336) у детей при невозможности определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам назначают трехкомпонентную высокодозную по амоксициллину схему: ИПП-АМО-МЕТ (Де-Нол) либо четырехкомпонентную терапию: ИПП-АМО-МЕТ-Де-Нол в течение 14 дней с последующим 3–4-недельным курсом антисекреторных препаратов, обычно ИПП (омепразол, рабепразол, эзомепразол). Через 4–6 нед. после завершения курса эрадикации контролируют ее эффективность – проводят дыхательный Хелик-тест. В случае неудачи через 4 мес. проводят повторный 14-дневный курс – высокодозную трехкомпонентную (ИПП-АМО-Де-Нол) либо квадритерапию второй линии: ИПП-АМО-Макмирор (левофлоксацин, рифаксимин)-Де-Нол.

При *H. pylori*-негативной язвенной болезни желудка на фоне атрофического гастрита назначают пленкообразующие цитопротекторы – сукральфат (Вентер, Антепсин, Алсукрал), коллоидный субцитрат висмута (Де-Нол). При дуоденогастральном рефлюксе используют прокинетики – домперидон (Мотилиум), Тримедат.

При лечении язвенной болезни желудка, связанной с длительным приемом НПВС, рекомендуют синтетические простагландины – мизопростол (Арбопростил, Энпростил, Сайтотек, Цитотект). Назначают таблетки по 0,2 мг 3 раза в день внутрь во время еды и перед сном.

В случае кровоточащей язвы желудка проводят ЭГДС и эндоскопическую остановку кровотечения (диатермо- или лазерную коагуляцию). Необходимо парентеральное введение кровоостанавливающих препаратов (Викасол, кальций, адроксон), а также блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов. Внутрь назначают аминокапроновую кислоту с тромбином и адроксоном. При значительной кровопотере применяют переливание высокомолекулярных кровезаменителей, плазмы и в критических состояниях – трансфузию компонентов крови (одногруппной эритроцитной массы).

Заживление язв желудка у детей при адекватном лечении в среднем происходит за 20–23 дня. На 2–3-й неделе терапии больным проводят контрольное эндоскопическое исследование. В случае медленного заживления или отсутствия положительной динамики дополнительно назначают Даларгин – препарат, стимулирующий процессы регенерации, улучшающий микроциркуляцию в слизистой оболочке желудка, а также обладающий антистрессорным действием. В процессе эндоскопии применяют

также местную лазеротерапию, орошение язвы Солкосерилом, аппликации фибринового клея.

Физиотерапия при лечении язвенной болезни желудка играет вспомогательную роль. Назначают электросон, электрофорез с бромом на воротниковую зону и с Новокаином на эпигастральную область, КВЧ-терапию. В начале реконвалесценции после обострения назначают ДМВ-, СМВ-терапию, лазеротерапию на наиболее болезненную точку эпигастрия, несколько позже – озокерит, парафин на подложечную область.

Хирургическое лечение необходимо при развитии осложнений язвы желудка: непрекращающемся массивном кровотечении, перфорации, пенетрации язвы, а также при малигнизации.

Профилактика язвенной болезни желудка предполагает ограничение воздействия триггерных факторов, проведение эпидемиологических мероприятий, направленных на предотвращение заражения *H. pylori*. Основами противорецидивной профилактики являются соблюдение рациональной диеты, ограничение стрессорных воздействий, профилактическая терапия «по требованию», предусматривающая при появлении первых клинических симптомов обострения прием одного из антисекреторных препаратов 1–2 нед. в полной суточной дозе, а затем еще 1–2 нед. в половинной дозе.

При формах язвенной болезни желудка, ассоциированных с *H. pylori*, обязательны контроль инфицированности *H. pylori* и в случае выявления реинфекции – эрадикация.

Диспансерное наблюдение проводят пожизненно. В первый год после обострения осмотр и эндоскопию с уреазным тестом проводят 4 раза в год, со второго года – 2 раза в год.

Показания к консультации других специалистов. С целью санации очагов инфекции показана консультация стоматолога, оториноларинголога. При подозрении на развитие осложнений необходима консультация хирурга.

Показания к госпитализации. Первичную диагностику язвенной болезни целесообразно проводить в стационаре. Госпитализируют больных при подозрении на развитие осложнений.

Прогноз благоприятный при условии своевременной диагностики, адекватного лечения и последующего рационального ведения.

6.5. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (пептическая язва) – мультифакторное хроническое заболевание с образованием язв двенадцатиперстной кишки с возможным прогрессированием и развитием осложнений.

Код в МКБ-10: К26 Язва двенадцатиперстной кишки.

Эпидемиология. В РФ распространенность язвенной болезни у детей в последнее десятилетие снизилась в 1,5 раза и составляет 1,1–1,5 на 1000 детского населения (Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., 2017). Снижение заболеваемости в основном связывают со своевременным выявлением и лечением

у детей группы риска инфекции *H. pylori*. Язвенный процесс у детей почти в 99% локализуется в луковице двенадцатиперстной кишки, в 1% случаев – в пилорическом канале и в 0,25% имеется сочетанная локализация в желудке и в двенадцатиперстной кишке. В последнем случае обычно обнаруживают свежую язву желудка и рубцующуюся или зарубцевавшуюся язву двенадцатиперстной кишки. По этиологии, патогенезу, течению и клиническим проявлениям язвы пилорического канала аналогичны и могут быть отнесены к язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Среди взрослого населения язвенная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний и встречается у каждого десятого жителя (7–14%) европейских стран и США. Традиционно язвенную болезнь констатируют по факту обнаружения хронической язвы. Вместе с тем типичные патогенетические нарушения пищеварительного тракта и характерная клиническая симптоматика возникают и могут быть выявлены задолго до образования язвы, т.е. во многих случаях у детей может идти речь о доязвенной стадии язвенной болезни, частота которой пока не исследована.

Язвенной болезни двенадцатиперстной кишки подвержены преимущественно дети старше 7 лет. Единичные случаи обнаружения язв в дошкольном и даже в раннем возрасте, по-видимому, могут быть отнесены к симптоматическим язвам (см. разд. 6.4).

В допубертатном периоде мальчики и девочки болеют одинаково часто. С началом полового созревания частота и тяжесть заболеваний у мальчиков возрастают, а у девочек заболевание встречается реже и имеет благоприятный прогноз. Это связывают с защитной ролью эстрогенов, стимулирующих регенерацию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В возрасте 12–14 лет соотношение мальчиков к девочкам составляет 3:1, а в возрасте 17–18 лет – 5:1.

Классификация включает локализацию, фазу заболевания, тяжесть течения и осложнения (табл. 6.3).

Этиология. Важнейшим фактором развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки считают ***наследственную предрасположенность***. Показатель семейной отягощенности при язвенной болезни у детей

Таблица 6.3

Классификация язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей (Баранов А.А. и др., 1996; с изменениями)

Локализация	Клиническая фаза и эндоскопическая стадия	Тяжесть течения	Осложнения
• Пилороантральная • Бульбарная • Постбульбарная • Сочетанная (желудка и двенадцатиперстной кишки)	Обострение: I – свежая язва; II – начало эпителизации. Стихание обострения: III – заживление язвы: • без рубца; • рубцово-язвенная деформация. Ремиссия	Легкое Средней тяжести Тяжелое	Кровотечение Перфорация Пенетрация Стеноз Перивисцерит

достигает 60–80%. Работами А.В.Новика (1990) показано, что повышение агрессивных свойств желудочного сока (повышенная протеолитическая активность и нереализованная предрасположенность к язвенной болезни) у одного из родителей больного ребенка имеет место практически в 100% случаев язвенной болезни у ребенка. При этом было отмечено, что отягощенная наследственность по материнской линии чаще реализуется у мальчиков, а по мужской – у девочек. Это позволило А.В.Новику предположить наличие влияния Х-хромосомы на гены, определяющие агрессивность желудочного сока, в частности на ген, контролирующий структуру и активность пепсиногена I.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки является полигенно наследуемым заболеванием, и наследственные механизмы предрасположенности к этому заболеванию могут быть разными. В первом случае дети наследуют повышенное количество G-клеток, продуцирующих гастрин, и/или ECL-клеток, вырабатывающих гистамин, с увеличением в слизистой оболочке желудка обкладочных и главных клеток, что приводит к усилению продукции соляной кислоты и пепсиногена I. Во втором случае ребенок наследует доминирование в структуре пепсиногена I 3-й фракции (Пг3), определяющей повышенную протеолитическую активность желудочного сока (см. разд. 2.1.10). В третьем случае наследуется снижение «антродуоденального кислотного тормоза» – способности к закрытию привратника при снижении pH в антральном отделе менее 3. Кроме того, генетически детерминирована выраженность защитных свойств слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки – продукция бикарбонатов, слизи, состояние кровотока, темпы регенерации эпителия, а также выработка в слизистой оболочке простагландинов, регулирующих эти процессы. Возможно как изолированное, так и сочетанное комбинированное наследование механизмов предрасположенности к язвенной болезни.

Гены, контролирующие продукцию факторов, регулирующих агрессивные и защитные свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, передаются в сцепленном состоянии в комплексе с генами, контролирующими другие свойства организма, казалось бы, не имеющими прямого отношения к развитию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Так, для пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки характерна принадлежность к 0 (I) группе крови. Имеющие ее субъекты заболевают в 1,5 раза чаще, чем при других группах крови, причем заболевание у них протекает тяжелее. У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки чаще, чем при других заболеваниях, выявляют антигены HLA-B5, B15, B35. Кроме того, у них часто отсутствует способность выделять с желудочным соком антигены системы АВН, ответственные за выработку слизистой оболочкой гликопротеинов. Эти лица заболевают язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в 1,5 раза чаще, чем секреторы, а при сочетании этой особенности с принадлежностью крови больного к 0 (I) группе вероятность язвенной болезни возрастает в 2,5 раза.

Некоторые предрасполагающие к язвенной болезни особенности, сходные с наследственными, могут сформироваться *в процессе онтогенеза.* Например, доказано, что при раннем переводе ребенка на искусственное вскармливание в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки увеличивается количество ECL- (гистаминпродуцирующих) и G-клеток (гастринпродуцирующих), стимулирующих увеличение представительства в слизистой оболочке желудка ребенка главных и обкладочных клеток и предопределяющих повышенную кислотность желудочного сока. Известно также о приобретенном нарушении запирательного пилорического рефлекса. При антральном гастрите чувствительность «антродуоденального кислотного тормоза» снижается, что способствует закислению двенадцатиперстной кишки. При атрофическом дуодените происходит снижение цитопротективных свойств слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Этим объясняется возможность развития в некоторых случаях язвенной болезни двенадцатиперстной кишки при отсутствии наследственной отягощенности.

Отмеченные наследственные или приобретенные особенности гастродуоденальной зоны служат лишь предпосылкой для развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Это не фатальное заболевание, оно относится к мультифакторным болезням, развитие которых зависит от длительного и достаточно интенсивного воздействия факторов внешней среды. ***Факторы внешней среды*** способны изменять соотношение в отдельных звеньях нейрогуморальной регуляции, влиять на активацию кислотно-пептического фактора, изменять состояние слизисто-бикарбонатного барьера, корригировать темпы регенерации эпителия желудка и двенадцатиперстной кишки.

К таким факторам в первую очередь относят инфицирование *H. pylori.* У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки *H. pylori* в слизистой оболочке антрального отдела желудка обнаруживают в 99% случаев и в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки – в 96%. Прежде всего в ульцерогенезе имеют значение штаммы *H. pylori* 1-го типа, обладающие CagA+ и VacA+-фенотипом и наибольшей цитолитической активностью. У 90% пациентов с язвенной болезнью выявляют именно эти штаммы, в 4 раза превосходящие по вирулентным свойствам другие штаммы *H. pylori.* Однако при снижении резистентности слизистой оболочки язвообразование могут вызвать и менее вирулентные штаммы *H. pylori.*

К факторам вирулентности *H. pylori* относят ферменты (уреазу, муциназу, каталазу, фосфолипазу А, протеазы), токсины. Геном *H. pylori* включает 1600 генов, 40 из которых ответственны за патогенность возбудителя и носят название «островка патогенности». Его маркерами являются гены группы CagA (cytotoxin-associated gene A), а также гены CagE (picB), CagG, CagH, CagI, CagL и CagM. Наличие в геноме *H. pylori* маркеров «островка патогенности» служит показателем его агрессивности. Агрессивность *H. pylori* также связывают с наличием на его поверхности функционирующего воспалительного белка А (outer inflammatory protein A – oipA). В случае отсутствия oipA развивается гастрит, в случае функционирования oipA – язвенная болезнь.

Этиологическая роль *H. pylori* в формировании язвенной болезни двенадцатиперстной кишки не вызывает сомнения. *H. pylori* обнаруживают при этом заболевании в 99,9% случаев, а после эрадикации *H. pylori* рецидивы язвенной болезни наблюдаются лишь в 5%. Однако язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки нельзя считать прямым следствием инфицирования *H. pylori,* она не является в полном смысле инфекционным заболеванием. Язвенная болезнь не имеет эпидемиологических свойств, присущих инфекциям. В эксперименте с заражением *H. pylori* развивается ХГ, но не язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Инфекция *H. pylori* исходно не может заселить двенадцатиперстную кишку, а размножается на слизистой оболочке антрального отдела желудка и способна инфицировать двенадцатиперстную кишку только в случае предварительной желудочной метаплазии ее эпителия. Очевидно, что инфицирование *H. pylori* способствует развитию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц, генетически предрасположенных к этому заболеванию.

Под влиянием *H. pylori* в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки происходят активация фагоцитирующих клеток, распознавание лигандов патогена с помощью Toll-подобных рецепторов 4-го типа с повышением синтеза хемокина ИЛ-8, активацией продукции активных форм кислорода и усилением хемотаксиса иммуноактивных клеток в очаг поражения. У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки также выявлены нарушения в системе цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-12, установлена продукция антител класса IgG к структурам клеточных мембран представителей нормальной микрофлоры пищеварительного тракта и к антигенам тканей ЖКТ ребенка. Это указывает на нарушения процессов иммунорегуляции с развитием аутоиммунного процесса и повреждением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Триггерами заболевания могут также стать алиментарные погрешности; длительный прием некоторых лекарственных средств (салицилаты, глюкокортикоиды, цитостатики и др.); особенности семейного уклада с нерегулярным питанием, сухоядением, систематическим употреблением острой, жирной пищи; гиподинамия или физические перегрузки; наличие очагов хронической инфекции; кишечные паразитозы; нервно-психические перегрузки; курение и токсикомании; пищевая аллергия.

В зависимости от варианта наследственной предрасположенности для развития язвенной болезни достаточно более или менее выраженного триггерного воздействия.

Патогенез. Формирование язвенной болезни происходит в результате нарушения физиологического равновесия между агрессивными свойствами желудочного содержимого (протеолитическая активность желудочного сока), поступающего в двенадцатиперстную кишку, и защитными факторами слизистой оболочки желудка (клеточная регенерация, состояние местного кровотока, секреция бикарбонатов, интенсивность муцинообразования). В формировании хронических язв пилорического канала

и двенадцатиперстной кишки имеет значение длительное повреждающее воздействие желудочного содержимого.

Наследственная предрасположенность к язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей проявляется:

- в генетически детерминированных *особенностях строения слизистой оболочки* желудка: повышенном количестве гастрин- (G) и гистаминпродуцирующих клеток (ECL), гиперплазии фундальных желез с увеличением числа главных и обкладочных клеток;
- в *повышенной кислотно-пептической агрессии,* связанной с наследованием повышенной секреции слизистой оболочкой желудка пепсиногена I (ген локализован на 11-й паре хромосом), а также с качественными особенностями пепсиногена I – доминированием в его структуре 3-й фракции (Пг3);
- *в особенностях моторной функции желудка*: снижении запирательного рефлекса, препятствующего поступлению в двенадцатиперстную кишку кислого содержимого до его ощелачивания в антральном отделе, ослаблении «антродуоденального кислотного тормоза»;
- *в снижении защитных свойств слизистой оболочки* – пониженной интенсивности муцинообразования, а также сниженной по сравнению со здоровыми детьми секреции бикарбонатов.

В результате указанных особенностей, усугубляемых влиянием триггерных факторов внешней среды, происходит длительное закисление луковицы двенадцатиперстной кишки с последующим развитием желудочной метаплазии в ее слизистой оболочке и заселением хеликобактера, который в конечном итоге приводит к формированию рецидивирующих изъязвлений слизистой оболочки (рис. 6.2) с возможным развитием осложнений.

Клиническая картина язвенной болезни двенадцатиперстной кишки многообразна, классическая картина наблюдается далеко не всегда. Типичное проявление – *болевой синдром*, который впервые был описан в начале XX в. Б. Дж. А. Мойниханом.

Для типичной клинической картины характерна четкая связь появления боли с приемом пищи. Типична *поздняя боль*, которая возникает через 1,5–2 ч после еды на высоте пищеварения, а также *голодная боль*, возникающая через значительный промежуток времени (6–7 ч) после еды, т.е. натощак, и прекращающаяся после приема пищи. Нередко при появлении боли пациенты прибегают к приему пищи, и это может имитировать повышенный аппетит. Боли имеют упорный приступообразный, режущий, колющий характер, локализованы в эпигастрии и справа от средней линии живота. Иррадиируют боли в спину, правое плечо, правую лопатку. По своим особенностям с голодной сходна *ночная боль*. Характерные признаки язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – исчезновение боли после еды, приема антисекреторных и спазмолитических препаратов, а также стихание болей в течение 1-й недели соответствующего лечения.

Типичная клиническая картина кроме болевого синдрома включает также характерные диспептические проявления. *Изжога* встречается

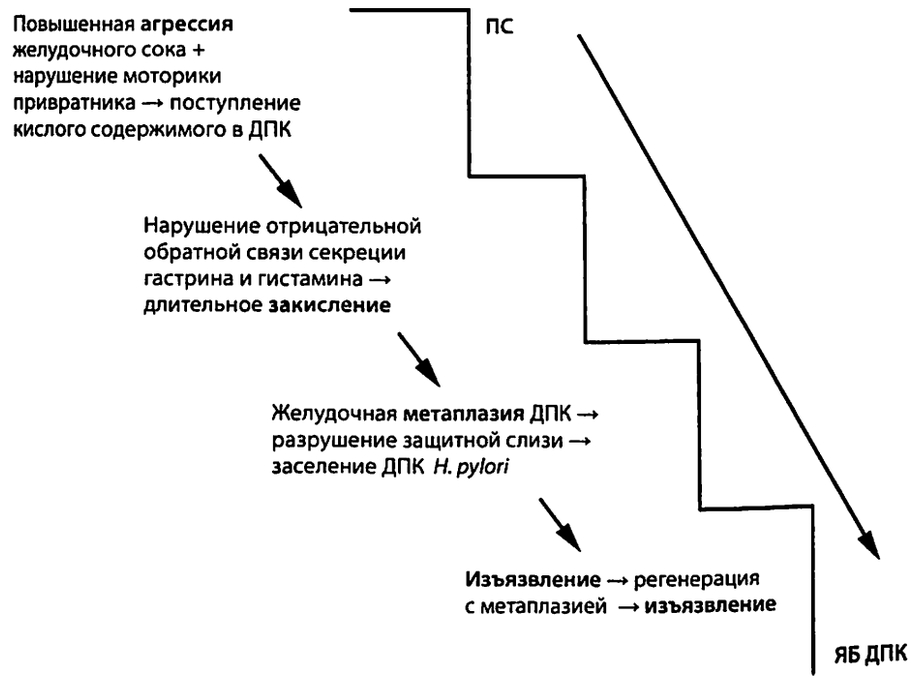


Рис. 6.2. Ступени патогенетического каскада язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *ДПК* – двенадцатиперстная кишка; *ПС* – предъязвенное состояние; *ЯБ* – язвенная болезнь.

у 30–80% больных. Изжога может предшествовать боли, сочетаться либо чередоваться с ней или даже быть единственным проявлением болезни. *Рвота* обычно возникает без предшествующей тошноты на высоте боли и приносит больному облегчение. Поэтому нередко для устранения болевых ощущений больной сам искусственно вызывает рвоту. У большинства больных можно отметить эпизодическую *отрыжку* и кислый запах изо рта. *Тошнота* наблюдаются редко. *Аппетит* у больных обычно сохранен, даже повышен. У половины пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наблюдаются *запоры*. При осмотре больного могут быть обнаружены признаки гиповитаминоза, обложенность языка, иногда пониженная упитанность, при пальпации живота – *болезненность* в эпигастрии и мезогастрии.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – заболевание, имеющее в большинстве случаев волнообразное течение. Обострения болезни, как правило, имеют сезонный (весенне-осенний) характер, провоцируются воздействием какого-либо триггерного фактора или их сочетанием (диетической погрешностью, стрессовой ситуацией и т.п.). Обострение обычно продолжается от нескольких дней до 6–8 нед. и сменяется фазой

ремиссии. В состоянии ремиссии пациенты нередко чувствуют себя практически здоровыми.

Клинические проявления язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеют некоторые особенности в зависимости от локализации язвенного дефекта.

При язве пилорического канала боль чаще бывает умеренной силы, различной продолжительности либо отмечается постепенно нарастающая и медленно стихающая сильная боль. Почти у половины пациентов возникновение боли не связано с приемом пищи, у многих отсутствует сезонность обострений, характерны упорные тошнота и рвота.

При постбульбарной язве заболевание характеризуется более упорным течением, значительной частотой и длительностью обострений. Отмечают склонность к стенозированию и кровотечениям. Боль чаще локализуется в правом верхнем квадранте живота, нередко приступообразная, иногда напоминает желчную или почечную колику, иррадиирует под правую лопатку. После приема пищи боль исчезает не сразу, как при бульбарной язве, а лишь спустя 15–20 мин.

При сочетанных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки характерны упорное течение, длительное сохранение болевого синдрома и отсутствие сезонности обострений. Обычно язвенные поражения различной локализации возникают не одновременно, а последовательно. У значительной части пациентов характер болевого синдрома после возникновения новой язвы существенно не меняется. В части случаев с возникновением язвы другой локализации происходит изменение клинической симптоматики.

На практике классическое течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки наблюдается менее чем у половины детей. У большей части пациентов болевой синдром атипичен – отсутствует «мойнигановский» ритм, нет повторяемости и стереотипности болей, у 75% детей боли имеют ноющий характер, у 50% детей нет связи между клинической картиной и данными эндоскопического исследования. У 15% детей при язвенной болезни вообще отсутствуют какие-либо жалобы, у 3% – заболевание впервые проявляется осложнениями (кровотечение, стеноз, перфорация). Чем младше ребенок, тем менее типична клиническая картина.

Нередко наблюдаются признаки *вегетативной дистонии* ваготонического типа – утомляемость, повышенная потливость, эмоциональная лабильность, артериальная гипотензия, брадикардия.

Осложнения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки сходны с осложнениями при язвенной болезни желудка (см. разд. 6.4). За последнее десятилетие частота осложнений существенно снизилась: кровотечений до 2%, стенозирования бульбодуоденального отдела до 0,5%, рубцовой деформации луковицы двенадцатиперстной кишки до 16%.

Наиболее частое острое осложнение – ***кровотечение***. По тяжести кровотечения разделяют на 4 степени: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую. Для определения степени кровопотери в настоящее время принято в основном ориентироваться на ОЦК. *При легкой степени* кровопотери дефицит ОЦК не превышает 25%, состояние больного остается удовлетворительным. Могут беспокоить слабость, головокружение, определяется умеренная тахикардия, гемоглобин выше 100 г/л, гематокрит более 0,30. При кровопотере *средней степени* дефицит ОЦК колеблется в пределах 20–30% и появляются отчетливые клинические признаки кровотечения. Состояние больного средней тяжести, отмечается общая слабость, пульс до 100 в минуту, умеренная гипотония, уровень гемоглобина снижается до 70 г/л, гематокрит 0,25–0,3. Кровопотеря *тяжелой степени* характеризуется дефицитом ОЦК от 30 до 40%. Состояние больного тяжелое, пульс 100–150 в минуту; систолическое АД снижается до 60 мм рт.ст., гемоглобин – до 50 г/л, гематокрит менее 0,25. При *крайне тяжелой степени* кровопотери дефицит ОЦК свыше 40%. Состояние больного крайне тяжелое, сознание часто отсутствует, АД и пульс определить не удается, гемоглобин ниже 50 г/л.

Скрытое кровотечение сопровождает почти каждый рецидив болезни, но не имеет клинических проявлений и обычно не фиксируется. Явные кровотечения наблюдаются у 10–15% пациентов с язвенной болезнью. Кровотечение проявляется кровавой рвотой, дегтеобразным стулом и симптомами острой сосудистой недостаточности. Рвота с примесью крови или рвота «кофейной гущей» возможна при пилородуоденальной локализации кровоточащей язвы. Более типичный симптом – появление дегтеобразного стула. Черный дегтеобразный цвет стула обусловлен распадом гемоглобина под влиянием пищеварительных ферментов с высвобождением сернистого железа. Такая окраска стула появляется после поступления в кишечник более 150 мл крови.

При значительной кровопотере возникают слабость, головокружение, бледность, тошнота, холодный липкий пот, тахикардия, артериальная гипотензия, возможны обмороки. Легкое снижение ОЦК быстро компенсируется путем включения в кровоток депонированной крови. При массивных кровопотерях, когда на протяжении короткого времени больной теряет более 25% ОЦК, развивается коллапс, а при дальнейшем увеличении кровопотери – гиповолемический шок. При обильной кровопотере весьма часто возникает почечная и печеночная недостаточность. Первым грозным симптомом почечной недостаточности является снижение диуреза до 20 мл/ч.

Прободение язвы двенадцатиперстной кишки проявляется нестерпимой кинжальной болью в эпигастрии с развитием симптомов шока. Ребенок лежит на спине или на правом боку, поджав ноги, стонет. Кожа бледная, влажная, покрыта холодным липким потом. Живот втянут, в акте дыхания не участвует, напряжен. Симптомы раздражения брюшины положительные. При перкуссии не удается определить печеночную тупость. Отмечают брадикардию, гипотонию. Через 6–10 ч интенсивность боли уменьшается, появляются жажда, признаки эксикоза. Повышается температура тела, наблюдаются тахикардия, гипотензия. Живот умеренно вздут, напряжен, симптомы раздражения брюшины положительные. Аускультативно перистальтические шумы резко ослаблены или отсутствуют. К концу первых суток от начала болезни развивается перитонит.

Пенетрация язвы – самое редкое из осложнений язвенной болезни у детей. Язвы двенадцатиперстной кишки чаще пенетрируют в головку поджелудочной железы, в желчевыводящие пути, печень, печеночно-дуоденальную связку, в толстую кишку и ее брыжейку. На вероятность пенетрации язвы прежде всего указывает изменившаяся клиническая симптоматика.

При пенетрации язвы в окружающие ткани и смежные органы боль утрачивает суточный ритм и связь с приемом пищи, не купируется после еды и применения антисекреторных средств. Язва задней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки и пилорического отдела желудка чаще пенетрирует в поджелудочную железу, боль при этом начинает иррадиировать в спину, иногда становится опоясывающей. При пенетрации постбульбарной язвы в брыжейку тонкой кишки возникает боль в области пупка. При осмотре в проекции пораженного органа обычно определяют выраженную пальпаторную болезненность, иногда удается пропальпировать воспалительный инфильтрат. Могут также наблюдаться общие признаки воспаления: субфебрильная температура, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Прямых эндоскопических признаков, указывающих на пенетрацию язвы, нет. Предположить возможность этого осложнения можно при обнаружении глубокой язвы с обрывистыми подрытыми краями и выраженным воспалительным валом. Более информативен в этих случаях рентгенологический метод.

Стеноз привратника или двенадцатиперстной кишки разделяют на рубцовый и функциональный. Функциональный стеноз имеет транзиторный воспалительно-спастический характер и развивается в период обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Рубцовый стеноз возникает вследствие рубцевания язвы и характеризуется прогрессирующим течением. Период *относительной компенсации стеноза* сопровождается жалобами на тошноту, изжогу, отрыжку съеденной пищей, рвоту, облегчающую состояние больного. При УЗИ в желудке натощак выявляют большое количество жидкости, перистальтика желудка усилена, но эвакуация не нарушена.

При субкомпенсированном стенозе характерна рвота пищей, съеденной накануне; типичны интенсивная эпигастральная боль и чувство распирания, возникающее после приема незначительного количества пищи; снижается масса тела. При осмотре можно видеть усиление перистальтики желудка, при толчкообразной пальпации эпигастрия определяется шум плеска. При ЭГДС и рентгенологически можно выявить снижение тонуса желудка, обилие жидкости натощак, замедление эвакуации.

При *декомпенсированном пилородуоденальном стенозе* происходит учащение рвоты пищей, съеденной 2–3 дня назад. Нарастают истощение, азотемия, дегидратация – снижается тургор кожи, появляется олигурия. Из-за нарушения электролитного баланса возможно появление судорог.

Диагностика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки проводится с учетом данных анамнеза и осмотра, но базируется в первую очередь на результатах инструментальных исследований.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови и мочи, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь, биохимический анализ крови (определение общего белка, холестерина, билирубина, глюкозы, амилазы, сывороточного железа, активности АлАТ и АсАТ), группа крови и резус-фактор.

Дополнительные исследования: фенотипический полиморфизм пепсиногена I, антигены HLA.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Основное значение придают *эндоскопическому исследованию*, позволяющему уточнить локализацию язвы, определить стадию заболевания и характер секреторно-моторных нарушений.

Чаще язвы локализуются на передней (около 60%) или задней (около 30%) стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, а также в переходной бульбодуоденальной зоне, реже – в пилороантральном и в постбульбарном отделах. Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются у 6% детей. По размеру выделяют малые язвы диаметром до 0,5 см, средние – 0,5–1 см, крупные язвы диаметром 1–2 см и гигантские язвы – более 2 см. Обострение язвенной болезни, как правило, сочетается с обострением гастродуоденита и в 40% случаев – с рефлюкс-эзофагитом. В последнее десятилетие значительно снизилось число детей, имеющих множественные изъязвления.

Эндоскопически выделяют: стадию свежей язвы, стадию начала эпителизации, стадию рубцующейся язвы, полное заживление язвенного дефекта.

Диагностику хеликобактериоза проводят, используя 2 инвазивных метода, например гистологический и уреазный тест.

При невозможности ЭГДС для выявления изъязвлений и осложнений (рубцовых деформаций, пенетрации) применяют рентгеновское исследование.

Дополнительные исследования. Для оценки агрессивных свойств желудочного секрета используют пролонгированную pH-метрию, исследование интрагастральной протеолитической активности желудка. Пролонгированное мониторирование pH дает возможность исследовать кислотопродуцирующую функцию желудка, изучить влияние на кислотопродукцию лекарственных средств, а также выявить дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы. Пролонгированное мониторирование pH позволяет не только диагностировать ритм и уровень секреции кислоты в желудке, но и осуществлять индивидуальный подбор дозы и ритма приема антисекреторных препаратов. Пролонгированную pH-метрию желательно проводить двукратно: 1-й раз до, а 2-й раз во время медикаментозной терапии с целью ее коррекции.

Для оценки моторной функции желудка применяют ультразвуковое, электрогастрографическое или рентгенологическое исследования.

Тяжесть течения язвенной болезни определяют в зависимости от срока заживления язв, наличия или отсутствия осложнений, а также длительности ремиссии и частоты рецидивов.

Критерии тяжести течения:

- *легкое* – заживление язвы в срок до 1 мес., ремиссия более 1 года;
- *среднетяжелое* – заживление дольше 1 мес., ремиссия менее 1 года;
- *тяжелое* – наличие осложнений, частые рецидивы (более 2 обострений в год), сочетанные и множественные язвы, длительные сроки заживления.

Дифференциальный диагноз по характеру клинических проявлений проводят с функциональной диспепсией, язвенной болезнью желудка, ГЭРБ, заболеваниями желчевыводящих путей и поджелудочной железы. При выявлении язвенного дефекта дифференциальную диагностику проводят с ***симптоматическими язвами.*** *Острые язвы* двенадцатиперстной кишки (стрессовые, аллергические, медикаментозные) имеют те же особенности, что и острые язвы желудка (см. разд. 6.4). Среди эндокринных язв у детей изредка встречаются рецидивирующие изъязвления двенадцатиперстной кишки при синдроме Золлингера–Эллисона (см. разд. 6.3), который обусловлен опухолевым разрастанием гастринпродуцирующих клеток и проявляется симптомами, сходными с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Характерны выраженная гипертрофия слизистой оболочки желудка, интрагастральная гиперсекреция, устойчивость к обычной терапии. Скрининговый тест – выявление многократного повышения в сыворотке крови концентрации гастрина. Верифицирующий тест – морфологическое выявление гиперплазии G-клеток.

При ряде тяжелых хронических заболеваний могут формироваться *вторичные язвы.* При хронических заболеваниях печени с явлениями печеночно-клеточной недостаточности (хроническом гепатите, циррозе печени, болезни Вильсона–Коновалова, жировой инфильтрации печени и др.) вследствие снижения инактивации в печени гастрина и гистамина и повышенной продукции соляной кислоты встречаются гепатогенные язвы двенадцатиперстной кишки.

При муковисцидозе, хроническом панкреатите вследствие снижения продукции бикарбонатов и повышении продукции кининов возможно развитие панкреатогенных язв.

При легочно-сердечной недостаточности встречаются *гипоксические язвы.* Изъязвления в двенадцатиперстной кишке развиваются в результате нарушений микроциркуляции при диффузных заболеваниях соединительной ткани; при хронической почечной недостаточности вследствие замедленного разрушения гастрина в почках и нарушения защитного барьера желудка.

Пример формулировки диагноза. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, обострение. Свежая язва передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки, *H. pylori* (+), антральный гипертрофический гастрит с повышенной кислотообразующей функцией, поверхностный дуоденит.

Лечение язвенной болезни комплексное, предполагает соблюдение режима и диеты, а также медикаментозный и в некоторых случаях хирургический методы.

Немедикаментозное лечение. На период интенсивных болей необходим постельный *режим* с последующим его расширением.

Диета должна обеспечивать механическое, химическое и термическое щажение слизистой оболочки желудка. Из пищи исключают острые приправы, ограничивают потребление поваренной соли и продуктов, богатых холестерином. Пищу необходимо принимать 4–5 раз в день. В острой фазе заболевания используют лечебные диеты №1а, 1б, 1 Института питания РАМН. Однако сроки эпителизации язвенного дефекта наряду с перечисленными охранительными свойствами диеты существенно зависят от ее энергетической ценности. В этом отношении используемый в качестве стартовой диеты стол №1 является далеко не оптимальным. Более эффективным представляется применение в качестве стартового рациона в период интенсивных болей специальных питательных смесей (Берламин, Пентамин и др.). По мере стихания остроты процесса больной может быть переведен на диету, соответствующую столу №5 (см. Приложение 2).

Медикаментозное лечение проводят, применяя общие принципы терапии кислотозависимых заболеваний (см. разд. 6.3). Используют препараты, снижающие агрессивность желудочного секрета, регуляторы моторики, цитопротекторы и антибактериальные средства.

Как уже отмечалось, 99% случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ассоциировано с инфицированием *H. pylori*, являющимся ведущим этиологическим фактором. При неизвестной чувствительности *H. pylori* к антибиотикам терапию начинают с 14-дневного курса эрадикации – трехкомпонентного либо квадрикомпонентного (см. с. 343). Далее рекомендуют продолжить курс антисекреторных препаратов (обычно ингибиторов H^+,K^+-АТФазы – омепразол, рабепразол, эзомепразол) в течение еще 3–4 нед.

С целью контроля процесса заживления язвы через 2–3 нед. от начала терапии проводят ЭГДС. *Свежая язва* (I стадия) представляет собой округлый или овальный дефект слизистой оболочки, обычно покрытый белесоватым налетом фибрина. Язва окружена воспалительным валом, слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки отечна, гиперемирована. При II стадии (*начало эпителизации*) гиперемия слизистой оболочки ослабевает, края язвы уплощаются, уменьшаются размеры и глубина язвенного дефекта. Дно дефекта начинает очищаться от фибрина, отек вокруг язвы сглаживается.

При *заживлении* язвы на месте дефекта сначала образуется красный рубец (III стадия) линейной или звездчатой формы, позже рубец становится белым. Заживление язв двенадцатиперстной кишки у детей в среднем происходит за 28 дней, а во многих случаях – за 12–15 дней. По мере рубцевания язвы в ряде ситуаций возможна деформация и стенозирование пилорического канала и/или двенадцатиперстной кишки. Признаки активного сопутствующего воспалительного процесса сохраняются, постепенно угасая, в течение 2–3 мес.

При отсутствии признаков рубцевания язвы целесообразно назначение курса (10–14 сеансов) гипербарической оксигенации, возможно применение эндоскопических методов лечения язвы (аппликации фибринового клея, орошение Солкосерилом, лазеротерапия). Способностью усиливать

регенерацию обладает препарат Даларгин, который вводят по 1 мг 1–2 раза в день в/м, курсовая доза для детей старшего возраста составляет 30–50 мг. При выраженных нарушениях моторики назначают прокинетики: домперидон (Мотилиум) – 1 мг/кг за 30 мин до еды и перед сном; тримебутин (Тримедат) – детям до 5 лет по 20–25 мг, от 5 до 10 лет – 40–50 мг, старше 10 лет – 100 мг 2–3 раза в день.

Через 4–6 нед. после завершения курса эрадикации *H. pylori* контролируют ее эффективность, проводя дыхательный Хелик-тест. В случае обнаружения инфекции *H. pylori* спустя 4 мес. проводят повторный курс эрадикации – квадритерапию второй линии (например, ингибиторы H^+,K^+-АТФазы + Де-Нол + 2 антибактериальных препарата), используя антибактериальные средства, не применявшиеся в эрадикационном курсе первой линии. При эффективной эрадикации *H. pylori* рецидивы язвенной болезни наблюдаются лишь у 5% больных.

Хирургическое лечение необходимо при возникновении осложнений: перфорации; пенетрации язвы, не поддающейся консервативной терапии; непрекращающемся массивном кровотечении; субкомпенсированном рубцовом пилородуоденальном стенозе.

Профилактика предполагает своевременное выявление детей, генетически предрасположенных к язвенной болезни, с последующим исключением воздействия на них триггерных факторов внешней среды. А.В.Новиком и В.М.Успенским (1981) предложено ввести в гастроэнтерологию понятие ***«предъязвенное состояние»***. Имеется в виду наличие у ребенка наследственно обусловленных морфофункциональных особенностей желудка и двенадцатиперстной кишки, способных при определенных условиях трансформироваться в язвенную болезнь.

Установлены критерии, при совокупности которых формирование язвенной болезни весьма вероятно:

1. Отягощенная наследственность по язвенной болезни. При этом имеются в виду как случаи язвенной болезни двенадцатиперстной кишки среди родственников 1-й и 2-й степени родства, так и наличие родственников с заболеваниями ЖКТ, протекающими с повышенной агрессией желудочного секрета (вероятно, нереализованная или потенциальная язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки).
2. Повышение кислотно-пептической, особенно базальной, агрессивности желудочного содержимого, которая может быть установлена различными методиками:
   - определением гиперацидности базального желудочного секрета;
   - установлением повышенной интрагастральной протеолитической активности;
   - выявлением повышения активности уропепсиногена, уровня пепсиногена I в крови или в слизистой оболочке желудка;
   - определением доминирования в фенотипе пепсиногена I 3-й фракции (см. разд. 2.1.10);
   - снижением содержания муцина и бикарбонатов в дуоденальном соке.

3. Закисление двенадцатиперстной кишки как следствие ослабления «пилородуоденального кислотного тормоза».
4. Желудочная метаплазия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.
5. Инфицирование *H. pylori* двенадцатиперстной кишки. С этой целью возможно применение инвазивных методик изучения биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (гистологического, цитологического, бактериологического), а также проведение уреазного теста и ПЦР кала.

Вспомогательное значение в выявлении предъязвенного состояния имеют принадлежность к 0 (I) группе крови, признаки ваготонии, снижение реологических свойств слизи, увеличение содержания простагландина F2α и значительное снижение простагландина E2, а также дефицит соматостатина.

В зависимости от варианта наследственной предрасположенности для развития язвенной болезни достаточно более или менее выраженного триггерного воздействия. *Триггерами* развития язвенной болезни являются факторы внешней среды (см. «Этиология»), среди которых наиболее важный – инфицирование *H. pylori*. Например, в большинстве случаев – *H. pylori* CagA+ или *H. pylori* VagA+, иногда – *H. pylori* CagA –, а изредка – без участия *H. pylori*.

Своевременные выявление и устранение триггерных воздействий позволяют предотвратить образование язвы. Такая реальная возможность и определяет целесообразность диагностики предъязвенного состояния. Дети, отнесенные к этой группе, должны наблюдаться так же, как больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Диспансерное наблюдение осуществляют пожизненно, пациентов наблюдает гастроэнтеролог. В 1-й год после обострения больных осматривают 4 раза в год.

Дальнейшее наблюдение детей с предъязвенным состоянием и язвенной болезнью включает:

- осмотр гастроэнтеролога – 1 раз в 6 мес.;
- копрологическое исследование и исследование кала на скрытую кровь – 1 раз в 6 мес.;
- изучение агрессивных свойств желудочного сока – 1 раз в год;
- определение инфицированности *H. pylori* – 1 раз в год;
- исключение очагов инфекции (оториноларинголог, стоматолог) – 1 раз в год;
- ЭГДС – 1 раз в год.

Выявление у детей этой группы инфицирования *H. pylori* является абсолютным показанием для эрадикационной терапии.

В период ремиссии целесообразно санаторно-курортное лечение на местных курортах, а также в Ессентуках, Кисловодске, Железноводске, Ижевске, Карловых Варах, Трускавце и др. Также в период ремиссии рекомендуют назначать минеральные воды. Применяют негазированные минеральные воды малой (3–5 г/л) и средней минерализации, преимущественно

щелочные: «Смирновская», «Славяновская», «Березовская», «Ессентуки» №4, «Ижевская», «Боржоми», «Джермук» и др. Их назначают в теплом (37–38°С) дегазированном виде по $^3/_4$ стакана (3 мл/кг) 3 раза в день за 1–1,5 ч до еды повторными курсами 1 раз в 3 мес. в течение 20–30 дней.

Курсы сезонной профилактики, включающие антациды, витамины, фитотерапию, оказались недостаточно эффективны. Альтернативой является профилактическая терапия «по требованию», предусматривающая при появлении первых клинических симптомов обострения прием антисекреторных препаратов в течение 1–2 нед. в полной суточной дозе, а затем еще 1–2 нед. в половинной дозе.

Показания к консультации других специалистов. При подозрении на развитие осложнений (кровотечение, перфорация язвы, пенетрация и стенозирование) необходима консультация хирурга. С целью санации очагов инфекции показана консультация стоматолога, оториноларинголога.

Показания к госпитализации. Госпитализируют больных с впервые выявленной язвенной болезнью в стадии обострения, при возникновении осложнений, а также при резко выраженном болевом синдроме либо болевом синдроме, не купирующемся при амбулаторном лечении. Кроме того, госпитализируют больных при невозможности лечения в амбулаторных условиях.

Прогноз. Выявление детей с предъязвенным состоянием позволяет предупредить развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Своевременная диагностика дебюта и обострений язвенной болезни, адекватное лечение и последующее рациональное наблюдение дают возможность добиться стойкой многолетней ремиссии заболевания. Использование современных схем лечения позволило добиться репарации язвенного дефекта в 100% случаев и сокращения сроков заживления язв с 15 дней в 2003 г. до 13 дней в 2007 г., а также увеличения длительности клинико-эндоскопической ремиссии у 63% детей, получивших эрадикационную терапию, более 4,5 лет (Цветкова Л.Н. и др., 2008).

Глава 7. ЗАБОЛЕВАНИЯ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Выделяют следующие группы заболеваний желчевыводящих путей:
- пороки развития желчного пузыря и желчевыводящих путей;
- функциональные (билиарные дисфункции);
- воспалительные (холециститы, холангиты);
- метаболические (желчнокаменная болезнь);
- паразитарные (эхинококкоз, фасциолез, альвеококкоз и др.);
- онкологические.

7.1. Пороки развития желчевыводящих путей

Пороки развития желчного пузыря и желчных протоков встречаются нередко и по своему характеру довольно разнообразны. Предлагается выделять малые аномалии развития, например незначительные деформации желчного пузыря, которые встречаются у каждого 4–5-го здорового ребенка и не имеют никаких клинических проявлений. С другой стороны, такие аномалии желчных протоков, как киста общего желчного протока, относятся к большим аномалиям развития, поскольку при несвоевременной диагностике протекают под масками панкреатита, гепатита, холецистита и др. Целесообразно согласиться с предложением В.Г.Акопяна объединить различные формы и степени нарушения развития желчевыводящих путей под единым термином «аномалия».

С клинической точки зрения представляет интерес классификация аномалий, приводимая А.Г.Писаревым и Н.М.Обольской (1993), А.М.Запрудновым и Л.А.Харитоновой (2008) и используемая нами в свете МКБ-10.

Аномалии желчевыводящих путей можно разделить на 2 группы:
1) аномалии желчного пузыря;
2) аномалии желчных протоков.

7.1.1. Пороки развития желчного пузыря

Пороки развития желчного пузыря типа его раздвоения, разделения перегородкой, перегиба стали выявляться довольно часто с введением в широкую практику УЗИ. Форма и расположение желчного пузыря нередко имеют значительные индивидуальные вариации. Разнообразные аномалии желчного

пузыря являются наиболее частой патологией желчевыводящих путей в детском возрасте. В подавляющем большинстве случаев такая патология имеет врожденный характер.

Агенезия, аплазия и гипоплазия желчного пузыря

Агенезия – отсутствие желчного пузыря. При этом обычно отсутствует пузырный проток и может отмечаться расширение общего желчного протока.

Встречается в 1:1600 случаев. Обусловлена отсутствием эмбриональной закладки на 4-й неделе развития. Клинических проявлений не имеет.

Аплазия, гипоплазия – недоразвитие желчного пузыря при его правильном положении.

Обусловлена нарушением эмбриональной закладки на 4-й неделе развития. Клинические проявления, как правило, отсутствуют.

Код в МКБ-10: Q44.0 Агенезия, аплазия и гипоплазия желчного пузыря.

Диагностика агенезии и аплазии. Лабораторные исследования обычно не информативны. При УЗИ тень желчного пузыря и пузырного протока отсутствует, сохраняется обычный диаметр печеночного и общего желчного протоков. По результатам магнитно-резонансной холецистопанкреатографии (МРХПГ) тень желчного пузыря отсутствует. При радиохолецистографии и динамической сцинтиграфии не происходит накопления желчи в желчном пузыре.

Диагностика гипоплазии. Лабораторные исследования не информативны. По данным инструментального обследования (УЗИ, МРТ, МРХПГ) определяется уменьшение размеров и полости желчного пузыря, функция которого сохранена. Терапии не требует.

Другие врожденные аномалии желчного пузыря

Код в МКБ-10: Q44.1 Другие врожденные аномалии желчного пузыря.

Аномалии положения желчного пузыря

Наиболее часто встречаются внутрипеченочный и подвижный желчный пузырь.

1. Внутрипеченочный желчный пузырь. Встречается у детей в 8–10% случаев.

Желчный пузырь в норме окружен тканью печени до 2-го месяца внутриутробного развития, в дальнейшем он занимает место вне печени. Иногда внутрипеченочное расположение может сохраняться. Симптоматика появляется только при воспалительном поражении самого пузыря, сопровождается легким и быстрым сопутствующим вовлечением в процесс печени. Тогда наряду с клиникой острого холецистита появляются признаки гепатита (увеличение печени, желтуха, повышение в крови уровня трансаминаз и других экскреторных ферментов).

2. Подвижный (блуждающий) желчный пузырь. В 4–5% случаев желчный пузырь не имеет ложа и соединен с печенью листком брюшины, исполняющим роль брыжейки.

В зависимости от подвижности желчного пузыря возможен заворот на различный градус, что может сопровождаться картиной «острого живота». На фоне полного здоровья возникают острые схваткообразные боли в правом подреберье или эпигастральной области, появляются тошнота, многократная рвота. При некрозе пузыря развивается клиника острого перитонита. В периферической крови выражен лейкоцитоз со сдвигом влево. Дооперационная диагностика затруднительна. Используются УЗИ, мультиспиральная КТ (МСКТ), лапароскопия. Дифференциальный диагноз проводят со всеми состояниями, сопровождающимися клиникой «острого живота». Показана срочная холецистэктомия.

Аномалии формы желчного пузыря

3. Двойной (добавочный) желчный пузырь. Встречается с частотой 1:3000–4000.

Различают 2 варианта: разделенный продольно перегородкой на две камеры с одним общим пузырным протоком желчный пузырь и собственно двойной пузырь – два полностью сформированных органа. Пузыри могут быть неодинаковы по форме и размеру. Меньший по размеру считается добавочным. Клиника, как правило, отсутствует. Возможно возникновение боли в правом подреберье из-за неравномерного давления в обоих желчных пузырях по типу дискинезии. Диагностируется случайно при инструментальных исследованиях или оперативном вмешательстве. УЗИ и радиохолецистография позволяют обнаружить наличие двух желчных пузырей с самостоятельными пузырными протоками или удвоение желчного пузыря за счет продольной перегородки в его просвете. С помощью холеграфии обнаруживается тень двух желчных пузырей с самостоятельными пузырными протоками, которые сливаются вместе. Разделенный желчный пузырь контрастируется в виде двух соединяющихся теней.

4. Деформации желчного пузыря – наиболее часто встречающаяся аномалия. Включает: внутрипузырные перегородки, перетяжки (24,1%), перегибы (частота встречаемости одиночных загибов – 38,4%), дивертикулы.

Самой грубой деформацией является S-образный желчный пузырь. У детей деформация желчного пузыря носит врожденный характер, но не исключено ее происхождение в результате холецистита либо вследствие перенесенного бессимптомного гепатита (Шабалов Н.П., 2007), о чем может косвенно свидетельствовать увеличение во взрослой практике частоты, например, перегибов до 60–75% от количества обследованных. Отношение к деформациям желчного пузыря неоднозначно: существует 2 точки зрения. По данным Л.Д.Линденбратена, В.К.Таточенко (1984), деформации желчного пузыря бессимптомны; по данным А.Г.Писарева (1993), А.М.Запруднова (1993, 2008), патогенетическое значение деформаций желчевыводящих путей, несомненно, возрастает при наличии сопутствующих заболеваний ЖКТ. Клинически не проявляющиеся деформации хотя и не обязательно становятся причиной заболевания, но выступают серьезным предрасполагающим фактором: их наличие может стать неблагоприятным фоном

при воздействии на желчевыводящие пути различных патогенных факторов (нервных, инфекционных, висцеро-висцеральных) (Запруднов А.М., 2008). Мнения различных авторов в отношении связи деформации желчного пузыря и его эвакуаторной функции также крайне противоречивы.

4.1. Внутрипузырные перегородки. Наличие перегородок связывают с нарушением эмбриогенеза, в частности с отклонениями в процессе восстановления просвета желчного пузыря. Перегородки состоят из фиброзно-мышечной ткани, покрыты слизистой оболочкой. Могут локализоваться во всех отделах пузыря и отходить в различных направлениях. Циркулярные перегородки разделяют полость желчного пузыря на две камеры и более, которые сообщаются между собой через отверстие в центре мембраны. При наличии узкого отверстия отток желчи из дистальных отделов затрудняется. Продольные перегородки начинаются от дна пузыря и могут достигать шеечного отдела – тогда формируется двудольчатый пузырь. Характерной клинической картины данная аномалия не имеет. Наличие перегородок и нарушение пассажа желчи является фактором риска развития воспаления и желчнокаменной болезни. Диагноз базируется на результатах УЗИ, МРТ брюшной полости с МРХПГ, по показаниям – МСКТ. Пациенты с выявленной аномалией в специфической терапии не нуждаются. Считается целесообразным назначение таким пациентам повторных курсов желчегонной терапии, а также препаратов урсодезоксихолевой кислоты с целью профилактики формирования конкрементов.

4.2. Перегибы и перетяжки желчного пузыря. Перегиб – складывание пузыря относительно его продольной оси. Перегибы обусловлены неодинаковым ростом пузыря и ложа. Под перетяжкой понимают циркулярные (полуциркулярные) сужения желчного пузыря, разделяющие его на несколько камер. Встречаются в популяции с частотой 15–30% случаев. К изменению формы по типу перегибов и перетяжек могут приводить аномалии пузырной артерии. Возможно сочетание различных видов аномалий, что проявляется деформациями по типу фригийского колпака, крючка, песочных часов и др. Диагностика осуществляется с использованием все тех же методов исследований: УЗИ, МРТ, иногда дополнительно проводят МСКТ брюшной полости. Затруднена дифференциальная диагностика приобретенных и врожденных деформаций. Наличие данного вида аномалий следует учитывать в генезе функциональных и воспалительных заболеваний желчевыводящих путей. К деформации может приводить хронический воспалительный процесс в желчном пузыре. Опорожнение желчного пузыря обычно не нарушено.

4.3. Дивертикулы желчного пузыря. Среди причин рассматривают: нарушение эмбриогенеза на 5–6-й неделе как вариант разделенного желчного пузыря, результат воспалительного процесса. Дивертикулы обычно единичные и расположены в области дна. Собственной клинической картины нет. Описана взаимосвязь с патологией верхнего отдела ЖКТ. Методы визуализации аномалии: УЗИ, МСКТ с контрастированием, МРТ с МРХПГ, а также, по показаниям, ЭРХПГ. По данным последних, отчетливо прослеживается

округлое образование с ровными краями, связанное с полостью пузыря. В связи с высоким риском развития воспаления и камнеобразования в дивертикуле, а также перфорации, рекомендовано хирургическое лечение.

7.1.2. Пороки развития желчных протоков

Пороки развития желчных протоков отличаются большим разнообразием. Их диагностика в последнее время стала возможной благодаря использованию в клинической практике МСКТ, МРТ, МРХПГ и других методов исследования. Аномалии развития желчных протоков в 30–40% случаев сочетаются с аномалиями развития желчного пузыря, но также могут быть проявлениями других заболеваний, в частности поликистозной болезни.

1. Атрезия вне- и внутрипеченочных желчных протоков по существу является пороком, без корригирования которого дети быстро погибают. Частота в разных регионах составляет от 1:3500 до 1:20 000, в среднем – 1 случай на 10 000 живорожденных. Нередко (30%) сочетается с другими аномалиями развития.

Код в МКБ-10: Q44.2 Атрезия желчных протоков.

Основные клинические проявления:

- нарастающая с первых дней жизни желтуха без положительной динамики в дальнейшем;
- стойкая ахолия кала; в редких случаях может быть слабое окрашивание каловых масс, что объясняется выделением некоторого количества желчных пигментов железами кишечника и процессами бактериального распада;
- стойко отрицательная реакция кала на стеркобилин;
- постоянно темная моча с положительной реакцией на желчные пигменты, всегда отрицательная реакция на уробилиноген;
- постоянное нарастание уровня прямого билирубина в крови;
- постоянное (с рождения) отсутствие визуализации желчного пузыря при УЗИ, проведенном строго натощак, что часто ошибочно трактуют как «сокращенный желчный пузырь».

Состояние больного длительное время остается удовлетворительным. Признаки интоксикации в первые 3–4 недели могут отсутствовать. Дети после рождения в первые 1–1,5 месяца хорошо прибавляют в массе, но могут быть беспокойны из-за метеоризма и кожного зуда, связанного с повышением *уровня желчных кислот в крови.* Печень и селезенка после рождения не увеличены, но затем медленно увеличиваются, достигая больших размеров. К 2 мес., когда появляются симптомы печеночной недостаточности, отмечается повышение холестерина крови, гипопротромбинемия, гипопротеинемия, нарушается гемостаз. В связи с развивающимся билиарным циррозом наступает внутрипеченочная блокада воротной вены, нарастает портальная гипертензия.

На 3–5-м месяце жизни возникает асцит, нередко в это время бывают кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, желудка. Консервативная терапия на уровень билирубина не влияет.

Дифференциальный диагноз проводят с физиологической желтухой новорожденных, синдромом неонатального холестаза, фетальным гепатитом различного генеза (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз и др.), сепсисом, другими пороками билиарного тракта (кисты общего желчного протока), наследственными пигментными гепатозами (синдромы Ротора и Криглера–Найяра), гемолитическими анемиями, холестазами при наследственных заболеваниях (врожденный гипотиреоз, муковисцидоз) и др.

Лечение детей с атрезией желчных протоков возможно только оперативное. Лучшим сроком является 4–5 нед. Операбельны только дети с внепеченочной атрезией желчных путей. Без оперативного вмешательства такие пациенты погибают в возрасте до 1–2 лет жизни.

Основная цель хирургической коррекции порока – восстановление поступления желчи в кишечник с помощью билиодигестивных анастомозов. Вид анастомоза определяется уровнем атрезии. При обнаружении корригируемого типа атрезии возможно несколько вариантов операций. При достаточном диаметре наружных желчных протоков выполняют анастомоз с двенадцатиперстной или тощей кишкой. При атрезии дистального отдела общего желчного протока показаны холедоходуоденостомия, холецистодуоденостомия. При непроходимости дистального участка общего печеночного протока выполняют прямой анастомоз с двенадцатиперстной кишкой. При невозможности мобилизации двенадцатиперстной кишки производят гепатикоэнтеростомию с У-образной петлей тощей кишки по Ру, при атрезии на уровне долевых участков – портоэнтеростомию с петлей по Ру. Лечение некорригируемого типа атрезии производят с помощью двух видов операций: гепатогастро- и дуоденостомии по Баирову и портоэнтеростомии по Касаи. Радикальным способом спасения ребенка при атрезии внутрипеченочных желчных ходов в настоящее время является ортотопическая трансплантация печени.

2. Врожденный (идиопатический) стеноз и стриктура желчных протоков. Встречаются редко.

Код в МКБ-10: Q44.3 Врожденный стеноз и стриктура желчных протоков.

В основе клиники в зависимости от выраженности аномалии лежат явления холестаза с развитием билиарного цирроза. Стриктуры могут сопровождаться расширением просвета над местом сужения различной степени (кисты, холедохоцеле и т.д.).

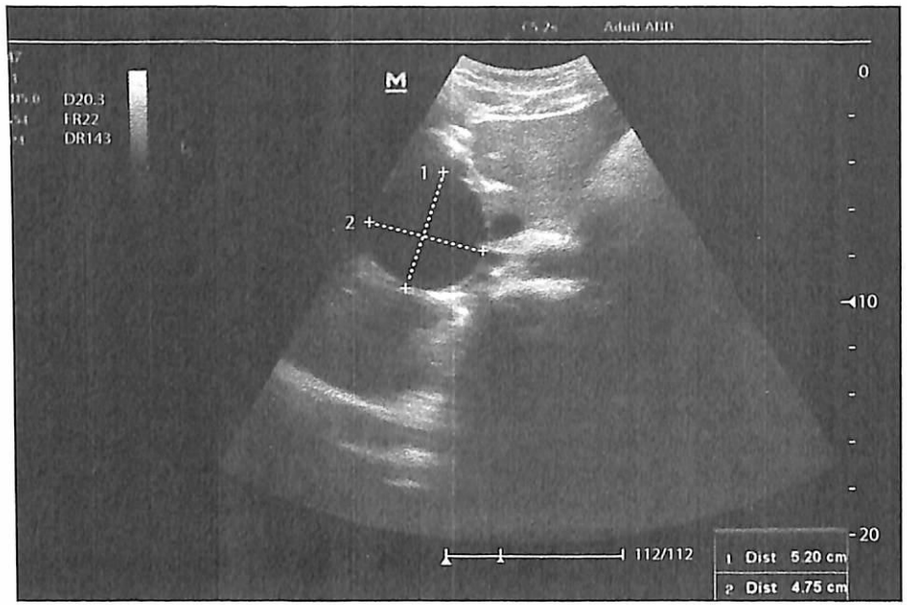
3. Кисты желчных протоков могут быть в любом отделе желчевыводящей системы и по локализации подразделяются на внутри- и внепеченочные. Среди внепеченочных кистозных образований различают кисту общего желчного протока, холедохоцеле, врожденный дивертикул.

Код в МКБ-10: Q44.4 Киста желчного протока.

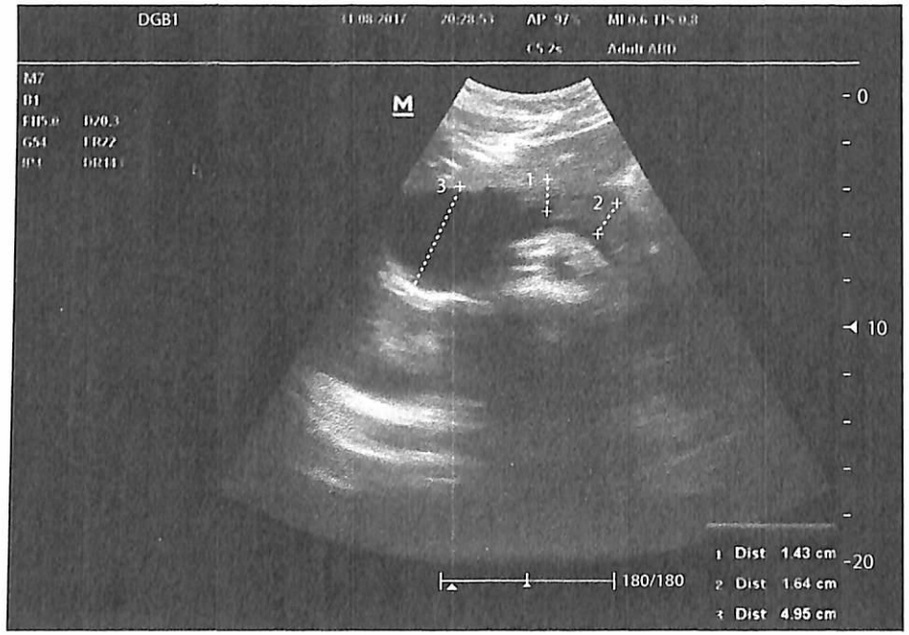
3.1. Киста общего желчного протока (идиопатическое расширение, мегахоледох) – наиболее частая аномалия внепеченочных желчевыводящих путей. Преобладает мешковидная форма, веретенообразное расширение встречается у детей старшего возраста. Чаще болеют девочки (80%).

В основе данной аномалии лежит врожденное недоразвитие мышечных волокон стенки желчного протока. Не исключается инфекционный процесс в желчных путях в антенатальном и постнатальном периодах. Чаще всего наблюдается кистозное расширение общего желчного протока, но может быть расширен и общий печеночный проток. Киста развивается вследствие постоянного внутрипротокового давления за счет препятствия в дистальном отделе общего желчного протока. Величина кисты варьирует в зависимости от количества желчи – от 10–15 до 30 см и более. Помимо сгущенной замазкообразной желчи в кисте могут быть конкременты. В выраженных случаях клиническая картина врожденного расширения общего желчного протока характеризуется классической триадой: боли в животе, интермиттирующая желтуха, наличие опухолевидного образования в правой верхней половине живота. Опухолевидное образование пальпируется у большинства ($^2/_3$) больных и является основным признаком триады симптомов. Оно имеет четкие границы; уплотненное, гладкое, безболезненное, смещаемое в стороны от печени. Боль локализуется в правом подреберье, эпигастральной области или вокруг пупка, что свойственно детям дошкольного возраста. Боль тупая, но может быть приступообразной по типу желчной колики; не связана с приемом пищи. Желтуха носит перемежающийся характер, сопровождается кожным зудом. В моче определяется билирубин. В крови повышены уровни билирубина за счет конъюгированной фракции, ЩФ, лейцинаминопептидазы, ГГТ. Выраженность каждого из симптомов, их последовательность и сочетания могут быть самыми различными, что затрудняет диагностику кисты. Триада симптомов выявляется лишь в 20–60% случаев, хотя отдельные признаки болезни встречаются практически у всех больных. Чаще всего расстройства, связанные с кистой общего желчного протока, возникают внезапно. У отдельных больных течение заболевания хроническое с периодами обострений и ремиссий. Осложнения разнообразны: панкреатит, холецистит, цирроз печени. При наличии желчнокаменной болезни может развиться механическая желтуха. Диагностика, помимо клинических признаков, базируется на результатах УЗИ (см. рис. 7.1), МРХПГ, МСКТ, ЭРХПГ. Дифференцируют кисту общего желчного протока от заболеваний, сопровождающихся болями в животе и желтухой: вирусный гепатит, желчнокаменная болезнь, холецистит, атрезия желчевыводящих путей. При выявлении опухолевидного образования в животе необходимо исключать эхинококкоз печени, правосторонний гидронефроз, опухоли, кисты брыжейки, увеличение лимфатических узлов при лимфогранулематозе и др. Лечение хирургическое, прогноз при правильной диагностике и своевременной операции благоприятный.

3.2. Врожденный дивертикул, относящийся к редким аномалиям развития, обычно соединяется ножкой с общим желчным протоком, печеночными протоками или желчным пузырем. Клиническая картина характеризуется болями в животе и периодически появляющейся желтухой. Показаны проведение ЭРХПГ, лапароскопии. Поскольку при осмотре дивертикул внешне напоминает дополнительный желчный пузырь, необходимо гистологическое



а



б

Рис. 7.1. Киста общего желчного протока с компримированием головки поджелудочной железы, впервые выявленная у пациента 17 лет.

исследование. Внутренняя поверхность дивертикула выстлана эпителием желчных ходов. Лечение хирургическое, прогноз благоприятный.

3.3. Холедохоцеле представляет собой кистозное расширение только внутридуоденальной части общего желчного протока. Выше кисты возможно умеренное расширение желчных протоков. Проток поджелудочной железы впадает в кисту, которая открывается в двенадцатиперстную кишку. Таким образом, при повышении внутридуоденального давления и одновременном наличии дуоденобилиарного рефлюкса содержимое двенадцатиперстной кишки может поступать в панкреатический проток с последующим развитием панкреатита. В то же время секреты поджелудочной железы, поступая в проксимальные отделы желчевыводящих путей, способствуют развитию ферментативного холецистита. Высок риск формирования в желчном пузыре конкрементов. Клинические проявления такие же, как у больных с кистой общего желчного протока, хотя выражены в меньшей степени. Лечение хирургическое. Иногда могут встречаться кистозные поражения одновременно вне- и внутрипеченочных желчных протоков, что требует проведения дифференциальной диагностики.

3.4. Кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков (болезнь Кароли) характеризуется наличием множественных кист, являющихся продолжением первичных ветвей внутрипеченочных желчных протоков. Заболевание относится к наследственным аномалиям и может наблюдаться у членов семьи или родственников. Кисты, по форме напоминающие вишни, выстланы кубическим эпителием. Манифестация возможна у детей в любом возрасте. Появляются приступообразные боли в правом подреберье, кожный зуд, увеличение температуры тела, желтушность кожных покровов. В крови определяют повышенные уровни билирубина, трансаминаз, ЩФ, ГГТ. Печень увеличена, но портальная гипертензия отсутствует. Кистозное расширение предполагают при обнаружении в результате УЗИ множественных очаговых гипо- или анэхогенных образований в паренхиме печени.

Окончательный диагноз базируется на данных МРХПГ, результатах пункционной биопсии печени. Дифференцируют с муковисцидозом. Болезнь Кароли часто сочетается с кистофиброзом печени, аномалиями внепеченочных желчных протоков; в этих случаях развивается портальная гипертензия. Лечение симптоматическое, перспективна трансплантация печени.

3.5. Аномалии печеночных протоков характеризуются *впадением правого или обоих печеночных протоков в шеечный отдел желчного пузыря*, вследствие чего печеночная желчь поступает в двенадцатиперстную кишку через пузырный проток. Эти особенности необходимо иметь в виду при оценке результатов фракционного дуоденального зондирования. Нередкими аномалиями являются *добавочные желчные протоки*, которые дренируют отдельные сегменты печени. Обнаружить добавочные протоки можно с помощью МРХПГ, что особенно важно для предотвращения ошибок в процессе хирургических вмешательств, в частности лапароскопической холецистэктомии.

4. Другие врожденные аномалии желчных протоков.

Код в МКБ-10: Q44.5 Другие врожденные аномалии желчных протоков.

4.1. Аномалии пузырного протока являются одними из наиболее часто наблюдаемых в детском возрасте. Варианты аномалий весьма многообразны. Это прежде всего *изменения уровня впадения пузырного протока*, когда проток проходит параллельно общему желчному протоку и впадает в него ближе к двенадцатиперстной кишке. Крайнее проявление аномалии – *непосредственное открытие пузырного протока в двенадцатиперстную кишку*. Нередко определяется *изменение хода или извитость протока*. Пузырный проток может перекрещиваться с общим желчным протоком спереди, сзади, впадать в него справа, слева, в переднюю или заднюю стенки. Эти отклонения со стороны пузырного протока клинически себя не проявляют, но могут стать причиной нарушения пассажа желчи. Более выраженной аномалией развития является *отсутствие протока*, при этом желчный пузырь непосредственно переходит в общий желчный проток. Возможно наличие *двойного пузырного протока*. Особое значение придается *гипоплазии и фиброзу пузырного протока*, которые играют немаловажную роль в нарушении опорожнения желчного пузыря, а также в патогенезе его обменно-воспалительных заболеваний (холецистит, желчнокаменная болезнь, холестероз).

Обнаружение в детском возрасте различных по характеру и степени выраженности аномалий развития желчевыводящих путей ставит перед педиатром ряд вопросов по наблюдению и дальнейшему ведению больных. В случае наличия у детей «больших» аномалий развития лечение должно осуществляться в сотрудничестве с детскими хирургами.

7.2. Острый холецистит

Острый холецистит – острое воспаление желчного пузыря.

Код в МКБ-10: К81.0 Острый холецистит.

Эпидемиология. Острое воспаление желчного пузыря встречается у детей очень редко. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Классификация. Выделяют катаральную и деструктивные (гнойные) формы острого холецистита. К деструктивным формам относят флегмонозный и гангренозный холецистит.

При *остром катаральном холецистите* воспаление ограничено слизистой и подслизистой оболочками желчного пузыря. Острое катаральное воспаление может завершиться водянкой желчного пузыря.

При *остром флегмонозном холецистите* имеется гнойное воспаление с инфильтрацией всех слоев желчного пузыря. Возможны эмпиема желчного пузыря либо изъязвление слизистой оболочки с последующей экссудацией воспалительной жидкости в околопузырное пространство.

При *остром гангренозном холецистите* отмечают частичный или тотальный некроз стенки желчного пузыря. При этом в случае перфорации стенки пузыря желчь истекает в брюшную полость, развивается гангренозно-перфоративный холецистит.

Этиология. Непосредственными возбудителями воспаления являются кишечная палочка, стафилококки и стрептококки, реже анаэробная флора, брюшнотифозная палочка. К развитию острого холецистита предрасполагают факторы, нарушающие дренаж желчного пузыря. У детей острый холецистит преимущественно связан с пороками развития пузырного протока и шейки желчного пузыря, а также с нарушениями нервной регуляции сократительной функции желчевыводящих путей при больших оперативных вмешательствах, множественных травмах, обширных ожогах, сепсисе. Одни из основных причин нарушения оттока желчи из желчного пузыря – спазм сфинктера пузырного протока (сфинктер Люткенса), закупорка его комочками слизи, микролитами либо гипертонус сфинктера Одди. В ряде случаев развитие острого холецистита обусловлено закупоркой пузырного или общего желчного протока конкрементом.

Допускают возможность развития острого холецистита в результате заброса в желчный пузырь ферментов и проферментов поджелудочной железы при дуоденопузырном или панкреатопузырном рефлюксе.

Патогенез. Затруднение оттока желчи, парез желчного пузыря приводят к застою желчи, повышению ее вязкости и литогенности, снижению ее бактерицидных свойств. Инфекция может проникнуть в желчный пузырь гематогенным, лимфогенным или восходящим энтерогенным путем.

При гематогенном инфицировании возбудители заносятся в желчный пузырь с током крови по сосудам большого круга кровообращения.

При лимфогенном инфицировании возбудители в желчный пузырь поступают по лимфатическим сосудам, которые непосредственно связаны с лимфатической системой других органов пищеварительной системы.

При восходящем пути инфицирования доминирующий микроорганизм попадает в желчевыводящие пути из двенадцатиперстной кишки через отверстие большого дуоденального сосочка. Забросу дуоденального содержимого способствует недостаточность сфинктера Одди при сочетании с интрадуоденальной гипертензией.

Таким образом, кишечная палочка, протей, энтерококки, другие представители условно-патогенной флоры при наличии неспецифических или воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника и повышенной проницаемости кишечного барьера способны проникать в желчный пузырь как восходящим путем, так и лимфогенным или гематогенным путями.

Бактерии деконъюгируют желчные соли с образованием токсичных желчных кислот, повреждающих слизистую оболочку желчного пузыря. Важную роль в развитии патологических процессов играет лизолецитин, который образуется из лецитина желчи при участии фосфолипазы А, высвобождающейся при травматизации слизистой оболочки желчного пузыря. В патогенезе острого холецистита большое значение придают повышенной продукции простагландинов Е и F1α.

В развитии острого воспаления и некротических изменений в стенке желчного пузыря значительную роль играет повышение внутрипузырного давления. Повышение давления в желчном пузыре может привести к сдавливанию сосудов стенки пузыря и ее некрозу. Вследствие желчной гипертензии нарушается кровоснабжение слизистой оболочки желчного пузыря, что способствует снижению ее резистентности и проникновению микроорганизмов. Инфекция, вызывая увеличение воспалительной экссудации в просвет желчного пузыря, повышает внутрипузырное давление, что усугубляет повреждение слизистой оболочки.

Патоморфология. При *остром катаральном холецистите* желчный пузырь увеличен в размере, напряжен, заполнен водянистой желчью. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна, покрыта мутной слизью. Микроскопически в слизистой и подслизистой оболочках на фоне полнокровия и отека выявляют инфильтраты, состоящие из нейтрофилов, макрофагов. В слизи обнаруживают пласты слущенного эпителия.

При *остром гнойном холецистите* желчный пузырь увеличен, напряжен, его серозная оболочка тусклая, покрыта налетом фибрина. В просвете желчного пузыря содержится гнойный экссудат, окрашенный желчью, иногда с примесью крови. Острый гнойный холецистит чаще протекает по типу *флегмонозного*, при котором в утолщенной стенке желчного пузыря обнаруживают участки некроза и расплавления ткани. При массивном кровоизлиянии в стенку желчного пузыря воспаление принимает гнойно-геморрагический характер. Слизистая оболочка полнокровная, набухшая, с кровоизлияниями, эрозиями или изъязвлениями. Иногда при гнойном холецистите в стенке желчного пузыря формируются абсцессы, которые впоследствии могут вскрываться в просвет пузыря с образованием язв или в брюшную полость с развитием перитонита.

При распространении некротического процесса на всю толщу стенки желчного пузыря развивается *гангренозный холецистит*. При этом стенка желчного пузыря приобретает грязно-бурую окраску, становится тусклой, дряблой. Развитие гангренозного холецистита обусловлено нарушением гемодинамики в результате воспалительных и некротических изменений в стенках сосудов, гнойных васкулитов и тромбоваскулитов, а также в результате первичного поражения кровеносных сосудов, например при системных заболеваниях соединительной ткани.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро. Нередко в ночное время у ребенка появляются схваткообразные боли в животе, температура тела повышается до фебрильной. Ребенок крайне беспокоен, постоянно меняет свое место в постели, пытаясь найти такое положение, которое бы облегчало боли. Нередко принимает вынужденную позу – на боку с поджатыми к животу ногами.

Приступ боли может быть спровоцирован погрешностью в пище (употребление жирных или острых блюд, копченостей и др.), иногда физическим или эмоциональным перенапряжением. У детей дошкольного и младшего школьного возраста боли в животе имеют разлитой или неопределенный характер. Лишь у больных подросткового возраста боли локализуются в правом подреберье. У подростков боли нередко иррадиируют в правую поясничную область, правое плечо и лопатку, у младших детей иррадиация неопределенна. У половины больных боли сопровождаются тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. Сильные боли могут длиться от нескольких минут до нескольких дней.

Часто у детей отчетливо выражены явления интоксикации: слабость, утомляемость, озноб; кожа бледная, влажная, губы и слизистые оболочки рта сухие, язык обложен густым налетом; наблюдаются отсутствие аппетита, задержка стула, тахикардия, а у некоторых больных – головная боль, обмороки, судороги, положительные менингеальные симптомы. В случае обтурации общего желчного протока камнем может развиться желтуха.

При осмотре живота отмечают некоторое его вздутие. При пальпации определяют ригидность мышц передней брюшной стенки справа, больше в верхних отделах и в правом подреберье. Иногда локализация болезненности может быть не столь типичной. Печень может выступать на 2–3 см из-под края реберной дуги по правой среднеключичной линии, умеренно болезненная. Селезенка не пальпируется, но при флегмонозной и гангренозной формах острого холецистита может быть увеличена. Желтушность кожных покровов и субиктеричность склер непостоянны. Как правило, положительны симптомы Менделя, Ортнера, Мерфи, Кера. Иногда в правом подреберье положителен симптом Щеткина–Блюмберга.

В анализе крови у больных с острым холециститом выявляют лейкоцитоз от $10–12 \cdot 10^9$/л до $20 \cdot 10^9$/л, нейтрофилез со сдвигом влево, ускорение СОЭ. У 30% больных отмечают преходящие изменения состава мочи в виде микрогематурии и микроальбуминурии (проявление интерстициального нефрита).

Клиническая картина и течение острого холецистита определяются особенностями морфологических изменений в желчном пузыре.

При ***катаральном холецистите*** болевой приступ обычно продолжается 2–3 дня, реже дольше. Острый катаральный холецистит под воздействием терапии может остановиться в своем развитии: боли постепенно стихают, нормализуется температура тела, уменьшаются и исчезают явления интоксикации. Обычно острое катаральное воспаление в таких случаях заканчивается полным восстановлением структуры желчного пузыря. Однако возможно развитие водянки желчного пузыря, а также переход этой формы в флегмонозный или гангренозный холецистит.

Флегмонозная форма острого холецистита может начинаться как катаральный холецистит, но в дальнейшем быстро нарастает интоксикация, резко ухудшается общее состояние ребенка, появляются озноб и повышение температуры тела ремиттирующего характера. Боли в животе становятся постоянными, интенсивными, сопровождаются тошнотой, рвотой. Резко выражен токсикоз. Язык сухой, обложенный. Живот вздут, при пальпации резко болезненный в правом подреберье с доскообразным напряжением брюшной стенки. В анализе крови – выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево.

Для ***гангренозной формы*** острого холецистита характерны внезапное ухудшение состояния ребенка, «кинжальные» боли в животе, тошнота, рвота, страх, испуг, холодный пот, резкая бледность кожи (иногда с иктеричностью), сухой язык, осунувшееся лицо, запавшие глаза, нитевидный пульс, тахикардия до 120–140 уд./мин, возможна артериальная гипотензия. Живот вздут, напряжен, прекращается отхождение газов и кала. Положительны симптомы «раздражения брюшины». При ограниченном перитоните состояние больного не столь тяжелое. Характерны общие симптомы гнойной инфекции: высокая температура тела, озноб, тахикардия, в крови – лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево.

Для ***ферментативного холецистита*** характерно быстрое прогрессирование симптомов с развитием сначала местного, а затем разлитого перитонита.

Острый холецистит может сопровождаться явлениями *острого панкреатита* (холецистопанкреатит) и *реактивного гепатита* (холецистогепатит), что клинически проявляется более выраженной интоксикацией, опоясывающими болями или печеночной (паренхиматозной) желтухой. Часто острый холецистит, особенно калькулезный, переходит в хронический.

К **осложнениям** острого холецистита относят водянку и эмпиему желчного пузыря; перихолецистит; холангит; перфорацию в свободную брюшную полость с развитием перитонита; локальную перфорацию с развитием околопузырного абсцесса, а также пенетрацию в смежный орган (двенадцатиперстную, тощую, ободочную кишку или желудок) с образованием пузырно-кишечного свища. Возможно развитие сепсиса.

Водянка желчного пузыря развивается вследствие длительного нарушения проходимости пузырного протока. Проявляется умеренными ноющими болями, тяжестью в животе, подташниванием, болезненностью при пальпации в области правого подреберья. Желчный пузырь увеличен в размере, сократимость его нарушена. На фоне водянки часто развивается гнойное воспаление желчного пузыря – эмпиема.

Эмпиема желчного пузыря возникает вследствие обтурации шейки или пузырного протока скоплением гноя либо конкрементом. У ребенка появляются интенсивные боли в правом подреберье. Температура тела поднимается до фебрильной, сопровождается ознобом, проливным потом. Напряжение, глубокий вдох, изменение положения тела приводят к резким приступообразным болям в правом подреберье. У больных пальпируется округлое болезненное образование с ровными контурами, смещающееся при изменении положения тела. В дальнейшем боли постепенно стихают, но остаются чувство тяжести в правом подреберье, болезненность при пальпации. При стрессе, физическом перенапряжении, при погрешностях в диете возможны рецидивы острых проявлений заболевания.

Перихолецистит развивается вследствие воспалительной реакции окружающих желчный пузырь тканей. Формируются сращения с сальником, привратником, поперечной ободочной кишкой и др. Нарушается моторно-эвакуаторная и секреторная деятельность желчного пузыря. Нарушение

пассажа желчи способствует формированию билиарного сладжа и конкрементов. Длительное время могут беспокоить боли в животе, преимущественно после еды.

Холангит характеризуется прогредиентным ухудшением состояния больного. Температура тела гектическая, характерны озноб, головные боли, слабость, анорексия, рвота. Печень значительно увеличена в размерах и болезненна. Обычно имеется умеренная спленомегалия. Появляется интермиттирующая иктеричность кожных покровов и склер.

Подпеченочный или поддиафрагмальный абсцессы обусловлены перфорацией желчного пузыря при эмпиеме или флегмонозном холецистите под печень или диафрагму. Беспокоят боли в правом подреберье, усиливающиеся при кашле и перемене положения тела. Печень увеличена. Характерны общие симптомы гнойной инфекции: высокая температура тела, озноб, тахикардия, отсутствие аппетита, в анализе крови – лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево.

Диагностика. Диагноз острого холецистита устанавливают с учетом данных анамнеза (наследственная отягощенность, характерные жалобы, погрешности пищевого рациона, сопутствующие заболевания других органов пищеварения), на основании клинической картины и осмотра и подтверждают результатами лабораторных и инструментальных исследований. При пальпации отмечают увеличение размеров и болезненность нижнего края печени, болезненность в области желчного пузыря, иногда выявляют напряжение мышц брюшной стенки. В более поздние сроки в проекции желчного пузыря можно обнаружить неподвижный, резко болезненный инфильтрат с неровной поверхностью. У большинства больных выявляют положительные симптомы Ортнера, Кера, Мерфи, Мюсси и др. При деструктивных процессах и ферментативном холецистите появляются симптомы раздражения брюшины.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* Проводят общий анализ крови (лейкоцитоз, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ). При биохимических исследованиях можно обнаружить диспротеинемию, повышение уровня фибриногена, увеличение активности амилазы (в крови и моче), повышение аминотрансфераз, уровня билирубина и концентрации ЩФ, ГГТ.

Дополнительные исследования: посев крови (возможен положительный результат).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Проводят УЗИ брюшной полости, при котором можно выявить воспалительное утолщение и расслоение стенки желчного пузыря, скопление жидкости около него, газ в стенке пузыря и отслойку слизистой оболочки, деформацию желчного пузыря, изменение эхогенности желчи, сладж, конкременты, признаки перихолецистита, поддиафрагмального и подпеченочного абсцесса. Обзорная неконтрастная рентгенография позволяет обнаружить тени конкрементов.

Дополнительные исследования. Используют КТ, радиоизотопное сканирование. В наиболее сложных случаях проводят лапароскопию.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику острого холецистита проводят с рядом заболеваний, сопровождающихся клиникой «острого живота».

При *остром аппендиците* боли чаще локализуются в правой подвздошной области. Вместе с тем следует помнить о возможности атипичной (в частности, поддиафрагмальной) локализации аппендикса. В этих случаях необходимо выполнить пальцевое ректальное исследование, ректальную термометрию, УЗИ и в сомнительных ситуациях – лапароскопию.

При *прободной язве желудка или двенадцатиперстной кишки* характерны внезапная сильная («кинжальная») боль и наличие газа под диафрагмой на обзорной рентгенограмме брюшной полости.

При *остром гепатите* типичны значительное увеличение печени, появление темной окраски мочи и светлой окраски стула, в ряде случаев – желтухи, наблюдаются более существенное, чем при холецистите, повышение активности аминотрансфераз, наличие маркеров вирусов гепатита.

При *правосторонней пневмонии, плеврите* появляются кашель, одышка, изменяются перкуторный звук над легкими, характер дыхания и хрипов в легких. Решающее значение имеет рентгенограмма легких.

При *почечной колике* отмечают расстройство мочеиспускания, изменение цвета мочи, иррадиацию болей в паховую область и бедро, беспокойное поведение больного. В анализе мочи выявляют гематурию, умеренную протеинурию. При УЗИ – конкременты в мочевых путях, расширение их проксимальных отделов.

При абдоминальной форме *болезни Шенлейна–Геноха* наряду с болями в животе обычно отмечают наличие кожных папулезно-геморрагических высыпаний. При отсутствии таковых решающее значение приобретает лапароскопия.

Пример формулировки диагноза. Острый холецистит.

Лечение. Больного наблюдают совместно педиатр и детский хирург. Больных с подозрением на острый холецистит госпитализируют в хирургическое отделение. Наличие признаков деструктивного холецистита служит показанием к оперативному вмешательству с предварительным проведением дезинтоксикационной терапии. При отсутствии симптомов раздражения брюшины ограничиваются консервативными мероприятиями.

Немедикаментозное лечение. В первые дни болезни назначают постельный режим, голод, обильное питье (чай с сахаром, минеральную воду). В дальнейшем рекомендуют постельный режим, холод на правое подреберье, на 4–5-й день назначают стол №5а, затем – №5. Детям раннего возраста проводят парентеральную регидратацию и парентеральное питание.

Медикаментозное лечение. Для купирования болей применяют антиспастические (атропин, Метацин, платифиллин) и аналгезирующие препараты (Баралгин и др.). Болевой приступ можно устранить внутривенным введением 2–5 мл 0,5% раствора новокаина на 5% растворе глюкозы или физиологическом растворе. Эффективна паранефральная блокада. В тяжелых случаях используют Промедол, пантопон.

С дезинтоксикационной целью вводят 5% раствор глюкозы, физиологический раствор, маннитол.

Важнейшую роль в терапии острого холецистита занимает антибактериальная терапия. Назначают антибактериальные препараты, выводимые печенью и концентрирующиеся в желчи. С успехом могут быть использованы пенициллины (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин), макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, эритромицин), цефалоспорины (цефтриаксон). Соотношение концентрации этих препаратов в крови и желчи при отсутствии обструкции желчевыводящих путей составляет 1:5 и более. Несколько меньше, но терапевтически достаточно высока, концентрация в желчи таких антибиотиков, как аминопенициллины (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефазолин, цефамандол, цефоперазон), линкозамиды (линкомицин, клиндамицин), фторхинолоны (офлоксацин), карбапенемы (имипенем).

При септицемии используют комбинирование антибактериальных средств. Препаратами выбора могут быть: цефтриаксон + метронидазол; цефоперазон + метронидазол. Альтернативными вариантами антибиотикотерапии являются: гентамицин + амоксициллин + метронидазол; имипенем + циластатин; офлоксацин + метронидазол. Антибактериальную терапию продолжают до полного исчезновения болей и нормализации лабораторных показателей. Желчегонные средства при остром приступе не рекомендуют.

Хирургическое лечение. В случае неэффективности консервативной терапии в течение 72 ч может возникнуть необходимость в оперативном лечении (оперативной либо лапароскопической холецистостомии). Экстренной холецистэктомии подлежат больные с острым холециститом, осложненным перитонитом, гангренозным холециститом, перфорацией желчного пузыря.

Профилактика заключается в правильном питании и режиме, борьбе с адинамией, ожирением, заболеваниями органов брюшной полости.

Прогноз при остром холецистите зависит от своевременности лечения и наличия осложнений. При катаральном холецистите прогноз, как правило, благоприятный. При развитии осложнений прогноз серьезный.

7.3. Хронический некалькулезный холецистит

Хронический холецистит – хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, сочетающееся с функциональными расстройствами желчных протоков и изменениями физико-химических свойств и биохимической структуры желчи. Это воспалительно-дистрофическое заболевание желчного пузыря, имеющее хроническое течение и характеризующееся рецидивирующей подострой симптоматикой.

Общепризнанным и доказанным является существование холецистита при желчнокаменной болезни у детей (хронический калькулезный холецистит), однако отношение к наличию бескаменного холецистита не столь

однозначно. Это связано с отсутствием единых диагностических критериев и типичных маркеров данной патологии, со сложностью дифференциальной диагностики с заболеваниями желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени, многообразием клинических проявлений. Не исключено, что хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) является предстадией желчнокаменной болезни.

Код в МКБ-10: К81.1 Хронический холецистит.

Эпидемиология. Четкие данные о частоте и распространенности ХНХ в детском возрасте отсутствуют. По данным разных авторов, частота заболевания варьирует от 1–2 до 10–20% в структуре хронической патологии ЖКТ.

Классификация. Общепринятой классификации хронического холецистита в педиатрии нет. В качестве рабочей классификации ХНХ в детском возрасте представлена следующая (Харитонова Л.А., 2008).

По *клиническим особенностям:*

- с преобладанием воспалительного процесса;
- с преобладанием дискинезии билиарного тракта;
- с наличием камней (калькулезный);
- в сочетании с паразитарной инвазией (описторхоз, фасциолез, клонорхоз, лямблиоз).

По *стадиям заболевания:*

- стадия обострения;
- стадия ремиссии.

По *типу дискинезии:*

- желчного пузыря: гиперкинезия, гипокинезия;
- сфинктера Одди: гипертонус, гипотонус.

Этиология. Причины развития ХНХ не всегда ясны. В качестве этиологических факторов допускают участие инфекционных агентов: кишечной палочки, стафилококка, протея, стрептококка, клебсиеллы, возможно – вирусов гепатита, адено- и энтеровирусов, причем в большинстве случаев определяется несколько видов возбудителей.

Предрасполагающими факторами считают:

- нарушение пассажа желчи (аномалии развития, гипомоторная дискинезия) и изменение ее физико-химических и бактериостатических свойств;
- операции на органах брюшной полости, проведение ЭРХПГ;
- неблагоприятный аллергоанамнез;
- погрешности в питании, нарушение режима питания;
- частые интеркуррентные инфекции;
- эндокринную патологию (ожирение, заболевания щитовидной железы);
- рецидивирующую паразитарную инвазию (описторхоз, фасциолез, аскаридоз, клонорхоз);
- измененную иммунологическую реактивность;
- отягощенную по патологии желчевыделительной системы наследственность;

- очаги хронической инфекции, нарушение микробиоценоза кишечника.

Высок риск холецистита у больных с панкреатитом, ВЗК, узелковым периартериитом, болезнью Кароли. Хотя инфекционный фактор определяется не всегда, его роль не исключается и возрастает при снижении бактерицидности желчи. Возможно развитие аллергического (асептического) воспаления в стенке желчного пузыря у больных с пищевой сенсибилизацией.

Патогенез. Выделяют восходящий (энтерогенный), нисходящий (гематогенный) и лимфогенный пути проникновения инфекции в желчный пузырь и желчные протоки. Восходящий путь распространения инфекции осуществляется в основном из двенадцатиперстной кишки и нижнего отдела общего желчного протока. При нисходящем пути инфицирование происходит гематогенно из очага хронической инфекции. Лимфогенным путем инфекция попадает из тех органов, с которыми желчевыделительная система имеет тесную анатомическую и функциональную связь (печень, поджелудочная железа, желудок, слепая кишка). Чаще инфекционный процесс локализуется в области шейки желчного пузыря и приводит к поражению анатомического сифона. Развивается шеечный холецистит или сифонопатия. Этому способствуют моторно-эвакуаторные нарушения желчного пузыря, что обусловливает нарушение пассажа желчи. Возникают нарушения биохимизма желчи (дисхолия), с одной стороны, усугубляющие хронический вялотекущий воспалительный процесс, с другой – способствующие формированию асептического воспаления в слизистой оболочке желчного пузыря. В результате происходит снижение бактерицидности желчи. Кроме того, эпителий желчного пузыря обладает различными механизмами местной иммунной защиты. Увеличение IgA в желчи способствует элиминации антигенов в виде иммунных комплексов. Происходит изменение и факторов неспецифической защиты. Считают, что хронизации патологического процесса и рецидивирующему течению заболевания способствует аутоиммунный компонент, в результате которого развивается различной степени выраженности хронический вялотекущий воспалительный процесс, который может локализоваться только в желчном пузыре или захватывать и желчные протоки.

Патоморфология. Основными морфологическими признаками хронического холецистита являются уплотнение и утолщение стенки желчного пузыря до 2–3 мм и более. При гистологическом исследовании выявляют лимфогистиоцитарную инфильтрацию эпителия, подслизистого и мышечного слоев, в мышечной оболочке определяют разрастание соединительной ткани, очаговый склероз, изменения мышечных волокон вплоть до вакуольной дистрофии. Могут обнаруживаться полиповидные разрастания эпителия, его метаплазия по пилорическому и/или кишечному типу, микроабсцессы синусов, псевдодивертикулы, что поддерживает хронический процесс. Вследствие изменений микроциркуляторного русла развивается ишемия, способствующая нарастанию дистрофических процессов в желчном пузыре и обусловливающая прогрессирование патологического

процесса. При распространении воспаления на серозную оболочку формируется перихолецистит с деформацией желчного пузыря. В случае выраженных морфологических изменений с развитием хронического атрофического холецистита происходит нарушение всех функций желчного пузыря.

Клиническая картина. Для детей типично стертое начало болезни, что часто маскируется сопутствующей патологией других отделов ЖКТ. В дальнейшем заболевание принимает хроническое длительное течение с периодическими обострениями и ремиссиями. *Патогномоничные симптомы отсутствуют*. Из общих проявлений обычно наблюдается *синдром интоксикации* (головные боли, утомляемость, нарушение сна и аппетита), иногда – субфебрилитет. Однако такая симптоматика может быть обусловлена и наличием других очагов хронической инфекции, которые часто присутствуют у детей. *Основными симптомами ХНХ* являются стойкий правоподреберный болевой синдром или рецидивирующие боли в правых отделах живота с типичной иррадиацией в правую лопатку, правое надплечье, а также гепатомегалия, которую связывают с формированием холестаза, и симптомы билиарной диспепсии (см. разд. 4.4). При адекватной терапии размеры печени быстро нормализуются. Особенности болевого синдрома обусловлены характером сопутствующей дискинезии. У большинства детей отмечается тошнота, в ряде случаев – рвота, отрыжка, изжога, дисфункция кишечника (склонность к запорам или периодическое разжижение стула). Обострение ХНХ чаще проявляется тошнотой и рвотой, в ремиссии наблюдаются запоры и склонность к диарее. Следует помнить, что аналогичная симптоматика, в том числе правоподреберный болевой синдром, может наблюдаться при патологии других органов пищеварительного тракта. Например, таких как заболевания кишечника, паразитарные инвазии, а также при патологии правой почки, грудопоясничного отдела позвоночника, заболеваниях диафрагмы и правого легкого, гинекологической патологии у девочек и др. Поэтому оценка имеющейся симптоматики должна быть всегда комплексной. В отдельных случаях определяется иктеричность кожи и склер, что требует проведения дифференциальной диагностики с доброкачественными гипербилирубинемиями (особенно с синдромом Жильбера), а также исключения гемолиза. В то же время синдром Жильбера нередко сочетается с хроническим холециститом. При пальпации живота определяется болезненность в разных его отделах, чаще в подложечной области и правом подреберье, но боль может локализоваться и в пилородуоденальной зоне, и в правой подвздошной области, симулируя острый аппендицит. Особенно трудно локализовать боль у детей младшего (дошкольного и младшего школьного) возраста, подростки чаще локализуют болевые ощущения в правом подреберье, однако при этом надо учитывать вероятность психогении у детей подросткового возраста. Диагностическая значимость так называемых пузырных симптомов (Грекова–Ортнера, Мюсси, Мерфи и др.) также невелика.

Диагностика ХНХ в силу всего вышесказанного всегда проблематична. На сегодняшний день не существует высокочувствительных и специфичных доказательных лабораторных и/или инструментальных методов верификации

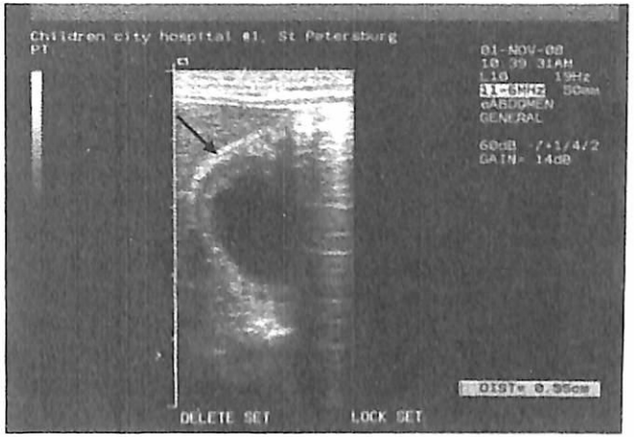


Рис. 7.2. УЗИ желчного пузыря при холецистите. Видны утолщенная слоистая стенка, пристеночная густая желчь в виде «замазки» (*стрелка*).

заболевания. Комплекс лабораторного обследования соответствует таковому при функциональных расстройствах желчевыводящих путей (см. разд. 4.4). При обострении ХНХ могут наблюдаться воспалительные изменения в гемограмме, повышение в крови биохимических маркеров холестаза, белков острой фазы воспаления, иногда возможно кратковременное повышение в крови печеночных трансаминаз. Основным инструментальным скрининговым методом диагностики является УЗИ. Ультразвуковыми признаками холецистита для детей (по совокупности!) считают (рис. 7.2):

- утолщение стенки желчного пузыря более 2 мм (равномерное или очаговое) и стенок желчных протоков;
- уплотнение или снижение эхогенности стенки желчного пузыря (что свидетельствует в пользу отека);
- деформация желчного пузыря;
- слоистость стенки желчного пузыря;
- неоднородную эхогенность в полости;
- наличие отдельных бесформенных очагов повышенной эхогенности в окружающей желчный пузырь паренхиме.

С широким введением в клиническую практику методик УЗИ участились случаи гипердиагностики ХНХ. Следует учитывать, что изолированное утолщение стенки желчного пузыря без клинических симптомов и других изменений при УЗИ не является признаком ХНХ, а рассматривается как реактивное при эрозивных изменениях слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, панкреатите, язвенной болезни. Симптом слоистости стенки может наблюдаться при нарушении методики осмотра, а также при некоторых инфекционных и соматических заболеваниях, почечной патологии и др. Осадок в желчном пузыре часто возникает вследствие длительного голодания, наблюдается при длительном парентеральном питании, гипокинезии желчного пузыря. Перегородки в полости желчного пузыря у детей чаще всего представляют собой врожденную аномалию, а не следствие воспалительных изменений.

Для уточнения диагноза могут быть использованы другие интраскопические методики (спиральная КТ, МРТ, рентгенологическое исследование), а также дуоденальное зондирование. Диагностически значимым признаком ХНХ является утолщение стенок желчного пузыря, помимо УЗИ определяемое при КТ. В настоящее время рентгенологические методики практически не используют. Дуоденальное зондирование считают малоинформативным в связи с невозможностью получить пузырную желчь без примеси дуоденального содержимого, хотя методика позволяет косвенно судить о литогенности желчи, определять маркеры воспаления (повышение в желчи уровня свободных аминокислот, концентрации билирубина, С-реактивного белка, гликопротеидов). Для уточнения характера изменений гастродуоденальной зоны обязательно проводят ЭГДС.

Диагностические критерии ХНХ (Запруднов А. М., Харитонова Л. А., 2008):

- боли в правом подреберье;
- увеличение печени на 2–3 см и более по правой среднеключичной линии;
- определяемое при УЗИ утолщение (2–3 мм и более) и уплотнение стенки желчного пузыря;
- повышение в сыворотке крови маркеров холестаза;
- увеличение в крови в период обострения белков острой фазы воспаления (преальбумин, гаптоглобин, С-реактивный белок, сиаловые кислоты), воспалительные изменения в гемограмме.

По сути, ХНХ – диагноз исключения; ставится при наличии клинической симптоматики и инструментальном подтверждении только после широкой дифференциальной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводят с другими заболеваниями органов пищеварения (гастродуоденит, язвенная болезнь, панкреатит, ВЗК и неязвенный колит, аномалии фиксации и гипермобильность ободочной кишки с нарушением пассажа в области печеночного изгиба, интестинальная ишемия, СРК, хроническая патология печени, функциональные расстройства желчевыводящих путей), патологией правой почки, грудопоясничного отдела позвоночника, заболеваниями диафрагмы и правого легкого, гинекологической патологией, психовегетативным синдромом, паразитарными инвазиями ЖКТ. Следует учитывать редкие заболевания: *синдром Вербрайка* (спайки между желчным пузырем и печеночным изгибом ободочной кишки), *синдром Хилайдити* (печеночно-диафрагмальная интерпозиция, являющаяся аномалией расположения толстой, реже тонкой кишки между печенью и диафрагмой), *абдоминальная форма синдрома Борнхольма* (плевродиния при энтеровирусной инфекции). Для дифференциальной диагностики используют УЗИ, различные методики рентгенологического исследования, при необходимости – диагностическую лапароскопию.

Лечение. В период обострения показано стационарное лечение. Назначают постельный режим на период болей и выраженной интоксикации. Диета соответствует столу №5, показаны частый (5–6 раз в день), регулярный прием пищи в строго фиксированные часы, исключение облигатных аллергенов (см. разд. 4.4). Для нормализации моторной функции кишечника, предотвращения запоров, профилактики нарушений микробиоценоза добавляют блюда из овощей, фрукты, препараты отрубей, кисломолочные продукты с лакто- и бифидофлорой. Необходимо исключение индивидуально непереносимых продуктов на основании пищевого дневника.

В период обострения при выраженном воспалении и признаках интоксикации назначают *антибактериальную терапию.* Используют антибактериальные препараты, концентрация которых в желчи выше, чем в крови (аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, производные имидазола), длительностью не более 10–12 дней на фоне биопрепаратов. При непереносимости антибиотиков, развитии ААД возможно назначение сульфаниламидных препаратов (ко-тримоксазол) коротким курсом не более 5 дней, а также нитрофурановых препаратов, элиминирующихся с желчью (фуразолидон). Параллельно проводят *терапию паразитарной инвазии* в случае ее верификации. При выраженном болевом синдроме в терапию добавляют *спазмолитики* разных групп (см. разд. 4.4 и 7.4), седативные препараты, которые особенно показаны при психовегетативном симптомокомплексе. При необходимости проводят психотерапию.

Назначают *желчегонные препараты*, выбор лекарственного средства зависит от типа дискинезии желчного пузыря (см. разд. 4.4). Показано использование желчегонных препаратов с антибактериальным эффектом (Никодин, Циквалон, Оксафенамид), а также растительных желчегонных средств с сочетанным действием, тюбажей по Демьянову. При нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы добавляют препараты панкреатических ферментов.

Параллельно проводят лечение патологии проксимальных отделов пищеварительного тракта (невсасывающиеся антациды, антисекреторные препараты), коррекцию микробиоценоза кишечника (биопрепараты), витаминотерапию. Показано использование щелочных минеральных вод слабой минерализации в подогретом виде (35–45°С) в дозе 3 мл/кг массы тела 3 раза в день.

В период ремиссии диетические рекомендации те же. Важны соблюдение *режима дня*, рациональное чередование труда и отдыха, исключение психотравмирующих ситуаций, достаточный сон, рациональные физические нагрузки. Широко используют *физиотерапевтическое лечение* (парафино- и озокеритолечение, индуктотермию, диатермию, СВЧ-терапию, грязелечение, электросон), желчегонные фиточаи, курсы желчегонных фитопрепаратов, кислородотерапию, *ЛФК, массаж.* Не ранее чем через 3 мес. после обострения возможно санаторно-курортное лечение (Старая Русса, Карловы Вары, курорты Кавказских Минеральных Вод, Белокуриха и др.). Показано также этапное (после выписки из стационара) санаторное лечение в местных санаториях.

Профилактика. Необходимы соблюдение режима дня, исключение длительных промежутков в приемах пищи, рациональная физическая

нагрузка, своевременная санация хронических очагов инфекции, профилактика паразитарных инвазий.

Прогноз заболевания в детском возрасте благоприятный, однако дети с ХНХ составляют группу риска по формированию в дальнейшем конкрементов в желчном пузыре и желчных протоках.

7.4. Желчнокаменная болезнь

Желчнокаменная болезнь – мультифакторное наследственно детерминированное заболевание печени, в основе которого лежит нарушение процессов желчеобразования и желчевыделения с формированием конкрементов в желчном пузыре и/или желчных протоках, сопровождающееся хроническим воспалением стенки желчного пузыря, исходом которого является склероз и дистрофия.

Синонимы: холелитиаз.

Желчнокаменная болезнь известна с глубокой древности. О находках в виде конкрементов в желчном пузыре (при вскрытии трупов) упоминали еще Гален и врачи эпохи Возрождения.

Код в МКБ-10: К80 Желчнокаменная болезнь.

Эпидемиология. Эпидемиологические данные чрезвычайно вариабельны. Желчнокаменная болезнь является достаточно частой патологией у взрослых, составляя примерно 10–20% в общей популяции (в Японии и Великобритании – до 10%, в некоторых регионах Чили – до 80%). С возрастом частота заболевания возрастает. Как правило, женщины болеют в 2–3 раза чаще мужчин. Существует своеобразная формула предрасположенности к желчнокаменной болезни, так называемая риск-ситуация 5 F: female (женщина), fair (светловолосая), forty (старше 40 лет), fat (тучная), fertile (многократно рожавшая). В последнее время отмечается тенденция к росту заболеваемости у мужчин.

Среди заболеваний пищеварительной системы удельный вес желчнокаменной болезни у детей в нашей стране составляет более 1%. Последние годы характеризуются не только ростом частоты этой патологии в 10 раз (что частично обусловлено расширением диагностических возможностей), но и явным ее омоложением. Все чаще желчнокаменную болезнь диагностируют у детей первых 3 лет жизни, а в отдельных случаях даже у детей грудного возраста и новорожденных. *В соответствии с нашими наблюдениями (ДГБ №1), за последние 5–6 лет частота случаев желчнокаменной болезни у детей раннего возраста, в том числе у грудных детей, возросла в несколько раз.* В младшей возрастной группе (до 7 лет) мальчики болеют чаще девочек. К 7–9 годам частота выравнивается, в 10–12 лет девочки болеют в 2 раза чаще мальчиков, а в пубертатном возрасте заболеваемость у девочек превышает таковую у мальчиков в 3 раза.

Классификация. Общепринятой классификации желчнокаменной болезни у детей нет. На сегодняшний день наиболее удобной и используемой

является классификация, принятая Съездом научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., в которой выделены 4 стадии заболевания.

I стадия – начальная, или предкаменная:

- густая неоднородная желчь;
- формирование билиарного сладжа с наличием микролитов, замазкообразной желчи, с сочетанием замазкообразной желчи с микролитами.

II стадия – формирование желчных камней:

- по локализации: в желчном пузыре, в общем желчном протоке, печеночных протоках;
- по количеству конкрементов: одиночные, множественные;
- по составу: холестериновые, пигментные, смешанные;
- по клиническому течению: латентное (бессимптомное камненосительство); с наличием клинических симптомов – болевая форма с типичными желчными коликами; диспептическая форма; под маской других заболеваний.

III стадия – стадия хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия – стадия осложнений.

Этиология. Желчнокаменную болезнь рассматривают как мультифакторное заболевание. Единый этиологический фактор на сегодняшний день неизвестен. В ***этиологической структуре*** желчнокаменной болезни у детей выделяют несколько основных факторов:

- наследственная предрасположенность (доказана значимость гаплотипов HLA-B12 и HLA-B18 с риском камнеобразования до 70%, а также HLA-A9, A11, A26, Cw3, Cw4);
- нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря (чаще вследствие врожденных аномалий развития);
- обменные нарушения (нарушения билирубинового или холестеринового обмена).

В качестве ***факторов риска желчнокаменной болезни*** можно выделить:

- употребление в пищу большого количества рафинированных углеводов, жиров, легкоусвояемых белков, консервантов наряду с дефицитом в рационе овощей, фруктов, витаминов, пищевых волокон;
- ранний перевод детей на искусственное вскармливание, в результате чего они не получают в достаточном количестве определенных веществ (например, таурина), препятствующих развитию гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирения;
- длительный период парентерального искусственного питания (например, в периоде новорожденности, после оперативных вмешательств);
- экологическое неблагополучие, употребление ксенобиотиков, низкое качество питьевой воды, прием значительного количества лекарственных препаратов;
- нарушение микробиоценоза кишечника, являющееся причиной нарушения метаболизма желчных кислот и холестерина;

- нарушение режима дня и питания, что провоцирует холестаз;
- гиподинамия;
- хронический стресс;
- резкая потеря массы тела;
- алкоголизм, курение, токсикомания.

В качестве ***этиологических факторов*** желчнокаменной болезни рассматривают врожденные аномалии (пороки развития) билиарного тракта с формированием холестаза (см. рис. 7.1), пищевую аллергию и паразитарные инвазии, в том числе лямблиоз, описторхоз. К развитию желчнокаменной болезни могут приводить все заболевания, сопровождающиеся длительным или рецидивирующим гемолизом; патология кишечника с развитием дуоденостаза; хронические запоры; нарушения липидного обмена (избыточный вес, дислипидемии); заболевания, протекающие с формированием холестаза (муковисцидоз, целиакия); эндокринные заболевания и дисгормональные нарушения (с чем связано, в частности, изменение соотношения частоты желчнокаменной болезни у мальчиков и девочек в процессе пубертата); заболевания, протекающие с патологией илеоцекальной зоны (например, болезнь Крона соответствующей локализации) или потребовавшие резекции илеоцекального угла (например, в результате инвагинации), что способствует нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Формирование конкрементов в желчном пузыре может быть обусловлено применением некоторых антибиотиков (цефтриаксон), особенно у пациентов с отягощенной наследственностью, наличием факторов риска желчнокаменной болезни, часто на фоне эксикоза.

В плане наследственной предрасположенности предполагают врожденное нарушение обмена фосфолипидов и, в частности, снижение активности лецитинхолестеринацилтрансферазы, а также изменения липопротеинов. Считают, что главенствующая роль принадлежит дефекту транспортных белков, участвующих в процессе внутрипеченочной экскреции желчи в канальцы, а также генам, детерминирующим липидный состав крови и желчи.

К *факторам риска* желчнокаменной болезни у грудных детей относят также недоношенность, длительное парентеральное питание, хирургическое лечение в периоде новорожденности, длительный прием гепатотоксических препаратов, гипервитаминоз D, врожденные пороки развития, экстракорпоральное оплодотворение, прием матерями во время беременности стероидных препаратов или применение ими ранее гормональных средств контрацепции.

Патогенез. Единым механизмом образования конкрементов является выпадение в осадок и концентрация вокруг плотного ядра компонентов желчи, обычно находящихся в растворенном состоянии.

Патогенез образования холестериновых и пигментных (билирубиновых) конкрементов различается. Основа формирования ***холестериновых камней*** – повышение литогенности желчи вследствие снижения холатохолестеринового коэффициента, причиной чего может стать или повышение

выработки холестерина печенью на фоне метаболических или эндокринных нарушений, или снижение пула желчных кислот в связи с их недостаточной секрецией гепатоцитами или нарушением их энтерогепатической циркуляции. Возможно также сочетание обеих причин. Избыточное количество холестерина и недостаточное количество желчных кислот в печени синтезируется вследствие повышения активности 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) и снижения активности холестерин-7β-гидролазы. Повышенной секреции холестерина у детей способствуют ожирение, раннее искусственное вскармливание, описаны и врожденные варианты гиперхолестеринемии. С другой стороны, различные изменения процессов полостного и мембранного пищеварения, мальабсорбция различного генеза (например, целиакия) приводят к насыщению желчи холестерином даже при нормальной его выработке в печени. Причинами снижения резерва желчных кислот могут быть: врожденные нарушения обмена, понижение активности фермента, регулирующего синтез первичных желчных кислот (холестерин-α-гидроксилазы), нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот (при патологии илеоцекальной области, резекции толстой кишки и илеоцекального угла, выраженных нарушениях микробиоценоза).

В нормальной желчи холестерин находится в растворенном состоянии. Этому способствуют желчные кислоты, а также фосфолипиды (лецитин), которые образуют с холестерином стабильные комплексы под названием *мицелла*. В последние годы доказано наличие в желчи так называемых липидных пузырьков, способных связывать большое количество холестерина. В случае снижения концентрации в желчи этих компонентов создаются условия для выпадения холестерина в осадок и его кристаллизации.

Важным фактором литогенеза является *нарушение секреции и выведения муцина из желчного пузыря,* что способствует образованию центров кристаллизации. В сочетании с повышением вязкости секрета слизистой оболочки это становится причиной формирования конгломератов с последующим образованием билиарного сладжа – «желчной замазки». Гиперсекреции мукоидных субстанций у детей способствуют микроэлементозы (например, дефицит цинка и селена при избытке свинца).

Значимую роль в литогенезе играет *холестаз,* основные причины которого – аномалии развития желчевыводящих путей, а также вегетативные дисфункции на фоне симпатикотонии (спазм сфинктера Одди), сопутствующие заболевания гастродуоденальной зоны с дуоденостазом и патологическими рефлюксами, муковисцидоз.

Основой формирования ***пигментных камней*** являются высокая концентрация в желчи неконъюгированной свободной фракции билирубина и холестатические процессы в печени и желчных путях, а также нарушение транспорта холестерина по желчным путям. Накопление непрямого билирубина в желчи может быть обусловлено: повышенным гемолизом эритроцитов, микроэлементозами (особенно при накоплении меди и железа), холестазом, нарушением микробиоценоза кишечника, повышенной выработкой

фермента β-глюкуронидазы. При избытке непрямого билирубина в желчи он образует в желчном пузыре прочные соединения с солями магния, цинка, железа и выпадает в осадок в виде нерастворимых солей (билирубинатов), становящихся в дальнейшем центрами камнеобразования.

Все пигментные конкременты разделяют на черные и коричневые. *Черные камни* образуются преимущественно в желчном пузыре в стерильной желчи вследствие повышения концентрации в ней билирубината кальция. Это происходит в результате гидролиза эндогенной β-глюкуронидазой связанного билирубина в желчном пузыре. Известны две главные причины избыточного выделения связанного билирубина: внутрисосудистый гемолиз и нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот на стадии поглощения солей желчных кислот гепатоцитами (при циррозе печени, гемолитических желтухах, врожденных пороках сердца, тиреотоксикозе). *Коричневые камни* могут образоваться в любом месте желчевыводящих путей (чаще в желчных протоках) на фоне вторичного инфицирования анаэробными бактериями. Механизм их формирования достаточно сложен. Важным является тот факт, что подобные камни чаще имеют смешанную структуру и состоят как из билирубина (билирубинат кальция), так и из холестерина, которые под воздействием органического матрикса выпадают в осадок в виде коричневого пигмента. Факторами риска формирования коричневых конкрементов считают хронический воспалительный процесс в стенке желчного пузыря и нарушение микроэкологии кишечника, особенно при избыточном росте клостридий.

Патоморфология. Наиболее частым диагнозом у взрослых в случае обнаружения камней в желчном пузыре является «калькулезный холецистит». В педиатрической практике с подавляющей частотой встречается диагноз «желчнокаменная болезнь». В последнем случае как бы подразумевается, что имеется камень, а желчный пузырь как таковой интактен. Морфологические исследования последних лет развеяли эту иллюзию, доказав, что в большинстве случаев желчекамнеобразования у детей имеется холецистит той или иной степени выраженности.

На сегодняшний день нет достаточной доказательной базы в пользу первичности или вторичности развития воспалительных изменений в стенке желчного пузыря по отношению к формированию конкрементов. По нашим данным (ДГБ №1), совпадающим с данными литературы (Харитонова Л.А. и др., 2002), во всех случаях холецистэктомий гистологическое исследование стенки желчного пузыря свидетельствовало в пользу наличия хронического асептического воспаления (посевы желчи, полученной при холецистэктомии, стерильны) с утолщением стенки, стойкой лимфогистиоцитарной инфильтрацией и в ряде случаев с признаками склерозирования. Ведущим механизмом воспалительного процесса в стенке желчного пузыря у детей является активация процессов склерозирования органа на фоне снижения пролиферации фибробластов и образования зрелых форм коллагена. Усиливаются также дистрофические процессы как в собственной пластинке слизистой оболочки, так и в мышечной стенке.

Большое значение в поддержании воспалительного процесса имеют нарушения микроциркуляции.

Особенностями гистологических изменений в стенке желчного пузыря у детей являются: редкость развития острого экссудативного воспаления, более частая очаговость лимфогистиоцитарной инфильтрации, выраженность отека и полнокровия, утолщение стенки сосудов (артериол) за счет пролиферации гладкомышечных волокон и склероз стенки, а также стадийность развития воспалительных изменений и асептический характер воспалительного процесса (посевы желчи, полученной интраоперационно, всегда стерильны).

Клиническая картина. С давних времен желчнокаменную болезнь определяли как «болезнь без симптомов, имеющую только осложнения». Действительно, в большинстве случаев отсутствуют какие-либо клинические проявления, и конкременты становятся случайной находкой при УЗИ (40–45% больных желчнокаменной болезнью). Такое *бессимптомное камненосительство* (латентное течение) может длиться несколько лет, определяя в дальнейшем неэффективность попыток консервативного литолиза. Бессимптомное течение заболевания чаще наблюдается у детей с неподвижными конкрементами в области дна желчного пузыря, где находится немая безболезненная зона. В последующем у этих детей появляются тупые ноющие боли в правом подреберье.

Нередки ситуации течения желчнокаменной болезни *под маской других заболеваний*, что также затрудняет диагностику. Преобладают клинические проявления, характерные для ГЭРБ, ХГД, язвенной болезни. Могут наблюдаться метеоризм, отрыжка, изжога, неустойчивый стул.

Диспептический вариант желчнокаменной болезни чаще проявляется комплексом неспецифических диспептических жалоб на фоне вегетативной дисфункции, преимущественно по типу ваготонии. Могут отмечаться симптомы «билиарной диспепсии»: тошнота, реже рвота, привкус горечи во рту, снижение аппетита или избирательный аппетит, отрыжка горечью, изжога, нарушение характера стула (чаще неустойчивый), головокружения, головные боли, потливость, тошнота, склонность к брадикардии, укачивание в транспорте и др. Практически у всех больных при обследовании выявляются моторные нарушения в виде ГЭР и дуоденогастрального рефлюкса, эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

При появлении *болевого синдрома* преобладают боли в эпигастрии, пилородуоденальной зоне, в области пупка, правом подреберье. Характер болей зависит от размера и локализации конкрементов в желчном пузыре, от их подвижности, а также от особенностей вегетативного тонуса. Множественные мелкие, легко смещаемые камни, особенно на фоне гипермоторной дискинезии желчного пузыря, провоцируют выраженные острые боли в правом подреберье с соответствующей иррадиацией. При наличии единичных конкрементов чаще наблюдаются тупые, тянущие неопределенные боли в правом подреберье. В связи с тем что высокой болевой чувствительностью

обладают шейка желчного пузыря, пузырный и общий желчные протоки, у детей с конкрементами в шейке и теле желчного пузыря или с подвижными («флотирующими») конкрементами могут наблюдаться острые боли в животе без четкой локализации, сопровождающиеся тошнотой и рвотой. Детей с неподвижными крупными конкрементами чаще беспокоят тупые ноющие боли в правом подреберье. Провоцирующими моментами для возникновения болевого синдрома могут явиться употребление жирной пищи, физическая нагрузка, стресс (особенно при ваготонии). Дети с ваготонией чаще отмечают приступы острых болей, для симпатикотоников характерны тупые ноющие боли.

Только в 4% случаев желчнокаменная болезнь манифестирует типичным *приступом желчной колики*, который чаще возникает после погрешности в диете, физических и психоэмоциональных перегрузок, перенесенных инфекционных заболеваний, иногда на фоне проведения желчегонных мероприятий (при попытке «изгнать камень»). Возникновение колики обычно связано с движением камня из желчного пузыря в пузырный и общий желчный проток. Приступ характеризуется интенсивными болями в области правого подреберья, эпигастральной области (иногда до картины «острого живота»), с иррадиацией в правое плечо, лопатку, поясницу. Часто на высоте приступа возникают тошнота, многократная рвота, не приносящая облегчения, вплоть до коллаптоидного состояния. При возникновении холедохолитиаза может наблюдаться картина механической желтухи с иктеричностью кожных покровов, ахолическим стулом, темной мочой, гипербилирубинемией, повышением печеночных трансаминаз и биохимических маркеров холестаза. При пальпации могут определяться распространенное напряжение мышц передней брюшной стенки, вздутие, болезненность, чаще без четкой локализации, но с акцентом в правом подреберье. В этих случаях при проведении УЗИ определяются «вколоченный» камень или камни в области пузырного протока (рис. 7.3).

Рис. 7.3. УЗИ. Желчнокаменная болезнь. Множественные конкременты разного диаметра и билиарный сладж в просвете пузыря, конкременты в шейке желчного пузыря и в устье пузырного протока.

Иногда желтуха имеет ремиттирующий характер, что наблюдается при вентильных конкрементах протоков (рис. 7.4).

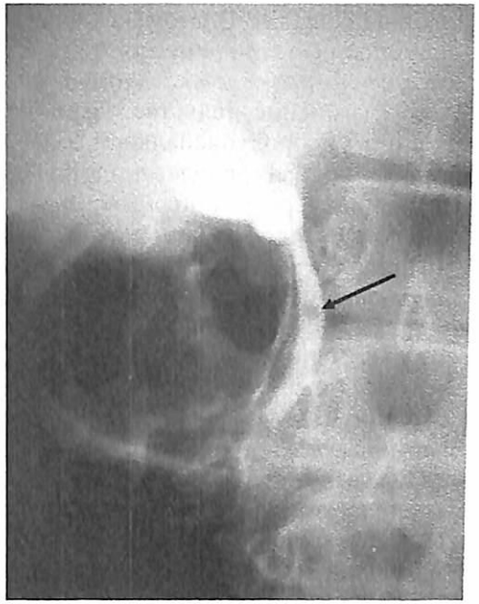


Рис. 7.4. ЭРХПГ. Ремиттирующая желтуха у пациента 17 лет. Вентильный камень общего желчного протока (*стрелка*).

Клинические проявления желчнокаменной болезни ***зависят от возраста***. *У новорожденных и детей раннего возраста (до 3 лет)* конкременты желчного пузыря могут быть случайной находкой при УЗИ, проведенном в связи с затянувшейся (или ремиттирующей) желтухой (рис. 7.5), при подозрении на внутриутробную инфекцию с поражением печени, повышении содержания в крови биохимических маркеров холестаза (прежде всего ГГТ), а также при появлении колик в животе, срыгивания, диареи неясного генеза, запоров, расцениваемых изначально как функциональные нарушения. В этом возрасте чаще обнаруживаются холестериновые и смешанные и только в $^1/_3$ случаев – билирубиновые конкременты.

Дети дошкольного и младшего школьного возраста (4–7 лет) чаще жалуются на боли вокруг пупка или по всему животу. Иногда формирование конкрементов сопровождается кожными изменениями по типу атопического дерматита. При УЗИ выявляются мелкие флотирующие конкременты,

Рис. 7.5. УЗИ. Желчнокаменная болезнь у ребенка 10 мес. с ремиттирующей желтухой. Видны конкременты с акустической тенью в области шейки и в устье пузырного протока (*стрелка*).

билиарный сладж. В этом возрасте чаще обнаруживаются пигментные или смешанные конкременты.

У детей среднего школьного возраста (8–11 лет) преобладает бессимптомное камненосительство. Периодически могут возникать боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне. Желчнокаменная болезнь протекает под маской других заболеваний пищеварительного тракта, возникает своеобразная «интерференция» жалоб за счет присоединения признаков поражения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

Типичные для взрослых людей, страдающих желчнокаменной болезнью, боли в правом подреберье и приступы желчной колики выявляются в основном у детей *пубертатного возраста.* В этой возрастной группе преобладают холестериновые или смешанные камни. При обследовании подростков с желчнокаменной болезнью часто выявляют сочетанную патологию щитовидной железы, эпизодическую артериальную гипертензию. Может обнаруживаться гепатомегалия, признаки патологии поджелудочной железы.

Нередко у детей с желчнокаменной болезнью фиксируется избыточная масса тела, хотя, по нашим данным, с такой же частотой может отмечаться и дефицит массы тела.

Осложнения. Могут развиваться: обструкция пузырного протока мелкими конкрементами, обтурационная желтуха, холангит, острый и хронический холецистит, синдром Мирицци, билиарный панкреатит, перихолецистит, перфорация желчного пузыря с развитием желчного перитонита, рак желчного пузыря.

Диагностика. Большое значение имеет правильно собранный анамнез, в частности наличие наследственной предрасположенности к холе- и уролитиазу, наличие у родственников хронической анемии, иктеричности кожных покровов. При объективном осмотре у большинства детей не стоит ожидать каких-либо специфических находок. Следует обратить внимание на наличие иктеричности склер, избыточную массу тела, увеличение щитовидной железы. При пальпации живота часто определяется болезненность в эпигастрии, правом подреберье; положительные пузырные симптомы можно выявить только у детей подросткового или среднего школьного возраста. Иногда наблюдается увеличение печени на 1–2 см. Выраженность этих признаков во многом зависит от степени нарушения оттока желчи. Повышение температуры тела нехарактерно.

Лабораторная диагностика. Типичные для желчнокаменной болезни лабораторные маркеры отсутствуют. Комплекс лабораторного обследования совпадает с таковым при функциональных расстройствах желчевыводящих путей (см. разд. 4.4). Обязательно определение маркеров холестаза (билирубина и его фракций, ГГТ, лейцинаминопептидазы, ЩФ, липидограммы), ферментов поджелудочной железы в крови и моче. С целью верификации генеза формирования конкрементов важно провести исследования для исключения гемолиза (определение уровня ретикулоцитов, морфологии эритроцитов, сывороточного железа, билирубина, гаптоглобина, плазменного гемоглобина, дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Рис. 7.6. УЗИ. Конкремент желчного пузыря. Видна акустическая тень (*стрелка*).

эритроцитов, проведение реакции Кумбса), определить уровни тиреоидных гормонов и ТТГ. При наличии признаков мальабсорбции, рецидивирующей диареи, стеатореи, респираторных проявлений необходимо провести обследование, чтобы исключить целиакию (см. разд. 9.7), муковисцидоз (см. разд. 8.6).

Инструментальная диагностика. Существует целый комплекс интраскопических (лучевых, эндоскопических, физико-химических) методов диагностики желчнокаменной болезни. Основным, практически скрининговым методом, а также методом динамического наблюдения является *трансабдоминальное УЗИ.* С помощью этого метода, помимо конкрементов, можно верифицировать аномалии и полипы желчного пузыря, признаки холецистита и холестероза. Критерий наличия конкремента – гиперэхогенное образование в желчном пузыре, расположенное по задней стенке или в просвете, дающее акустическую тень (рис. 7.6).

С помощью УЗИ определяют количество конкрементов, их подвижность, локализацию, по возможности – диаметр желчных протоков, состояние поджелудочной железы. По степени акустической плотности косвенно можно предположить особенности химического состава конкремента. Мягкие холестериновые камни практически не дают акустической тени, в отличие от камней, содержащих в своем составе кальций, в таком случае всегда имеется яркий акустический сигнал дорожки.

Синдром билиарного сладжа, в соответствии с классификацией рассматриваемый как I стадия желчнокаменной болезни, – любая неоднородность желчи, выявляемая при УЗИ (осадок, взвесь, сгустки, слоистая желчь, гиперэхогенная желчь). Частота синдрома билиарного сладжа, по данным разных авторов, составляет 41–67% больных, прошедших УЗИ. Синдром билиарного сладжа диагностируют исключительно по результатам УЗИ, с чем может быть связано значительное количество ошибок как в сторону гипер-, так и гиподиагностики. С другой стороны, ранняя верификация желчнокаменной болезни на стадии билиарного сладжа при своевременно

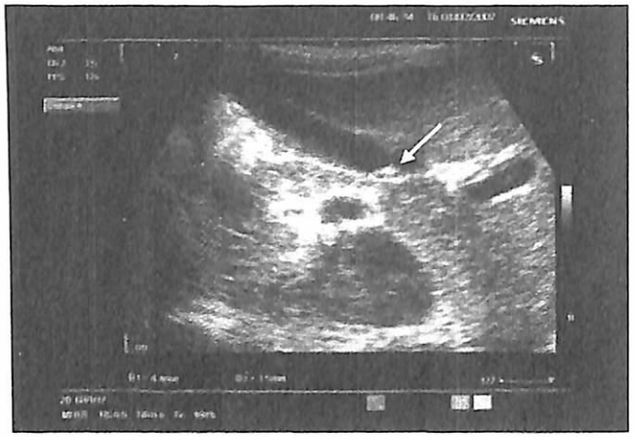


Рис. 7.7. УЗИ. Полип желчного пузыря (*стрелка*). Отсутствует акустическая тень.

назначенной комплексной литолитической терапии позволяет предотвратить формирование конкрементов и избежать хирургического лечения.

«Молодые» рыхлые холестериновые конкременты с невыраженной акустической дорожкой трудно дифференцировать от холестероза и полипа желчного пузыря (рис. 7.7).

Холестероз желчного пузыря относится к гиперпластическим холецистозам, в основе которых лежат доброкачественные дегенеративные и пролиферативные изменения стенки желчного пузыря, не связанные с воспалительным процессом (рис. 7.8).

Холестероз желчного пузыря – обменное заболевание, характеризующееся диффузным или очаговым накоплением в стенке желчного пузыря липидов, преимущественно в виде свободного или этерифицированного холестерина, главным морфологическим признаком которого является формирование пенистых клеток. Этиология не установлена. Считают, что холестероз желчного пузыря – это своеобразный «липидный дистресс-синдром»,

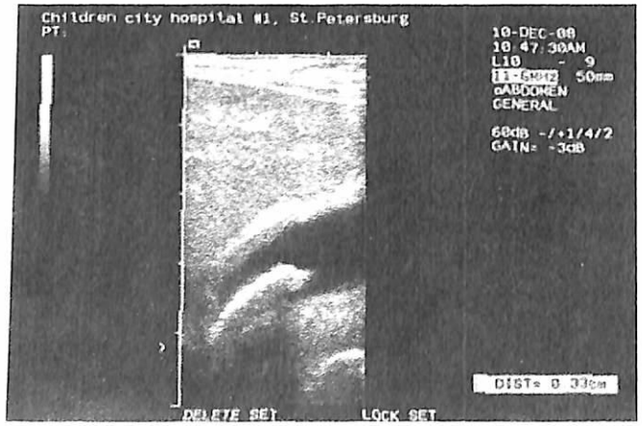


Рис. 7.8. УЗИ. Холестероз желчного пузыря. Холестериновый полип и аномалия желчного пузыря у ребенка 4 лет с врожденным пороком сердца.

когда желчный пузырь становится органом-мишенью нарушений липидного обмена. В основе формирования холестероза желчного пузыря у детей раннего возраста лежит внутриутробно возникающее нарушение обмена липидов и синтеза глюкокортикоидов. Существует мнение, что холестероз желчного пузыря – предстадия желчнокаменной болезни.

Истинные полипы желчного пузыря имеют ножку и растут в просвет пузыря. Полип, как правило, визуализируется в виде одиночного образования небольшого размера (2–5 мм), не дает акустической тени, имеет четкие контуры и плотно фиксирован к стенке. При допплеровском исследовании в истинном полипе (в отличие от холестеринового при гиперпластическом холестерозе желчного пузыря) определяется наличие функционирующего сосуда. В очень редких случаях полип может содержать кальцинаты, в результате чего образуется легкая акустическая дорожка. Сочетание полипа и камня желчного пузыря встречается у детей довольно редко, но всегда требует оперативного вмешательства.

Для определения сохранности двигательной активности желчного пузыря проводят динамическую *эхохолецистографию с желчегонным завтраком* (см. разд. 4.4).

Среди рентгенологических методов наиболее часто используется *обзорная рентгенография брюшной полости* для выявления рентгеноконтрастных конкрементов в области правого подреберья. Считается, что бóльшая или меньшая контрастность камня зависит от содержания в нем кальция. Преимущественно холестериновые камни либо вовсе не видны на обзорном снимке, либо визуализируются в виде размытой, нечеткой тени. Камни, содержащие билирубинат кальция, и камни смешанного (холестерино-пигментно-известкового) состава, напротив, хорошо видны на рентгенограмме.

Больным желчнокаменной болезнью обязательно проводят *ЭГДС* для верификации сопутствующей патологии гастродуоденальной зоны, оценки состояния большого дуоденального сосочка, определения отхождения желчи.

«Золотым стандартом» диагностики длительное время считали *ЭРХПГ*, позволяющую визуализировать желчные протоки, в том числе внутрипеченочные, верифицировать аномалии желчного пузыря и протоков, определить вероятный состав конкрементов, дифференцировать полипы желчного пузыря (см. рис. 7.4). Показания к ЭРХПГ: рецидивирующие боли в животе, причина которых не была выявлена на предыдущих этапах обследования; рецидивирующая желтуха неясного генеза; отсутствие визуализации желчного пузыря на УЗИ; подозрение на холедохолитиаз. Однако высокий риск развития осложнений (панкреатит), инвазивность метода, а также введение в клиническую практику сравнимой по информативности МР-холангиографии привели к тому, что ЭРХПГ в педиатрической практике применяют на сегодняшний день только по особым показаниям.

Спиральная КТ органов брюшной полости имеет более низкую информативность для диагностики желчнокаменной болезни, чем УЗИ, особенно в случае наличия рентгенонегативных конкрементов (см. рис. 7.9).

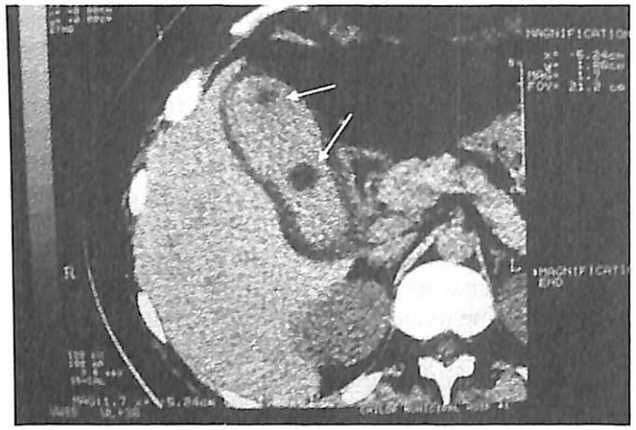


Рис. 7.9. КТ брюшной полости. Визуализируется увеличенный, заполненный неоднородным содержимым желчный пузырь с двумя конкрементами округлой неправильной формы (*стрелки*).

В то же время диагностическую и прогностическую ценность имеет исследование плотности содержимого желчного пузыря, определяемое при подсчете денситометрического индекса (от 30 до 50 ед. Н).

МР-холангиография – неинвазивная методика, по информативности сравнима с ЭРХПГ, не создает лучевой нагрузки, позволяет оценить анатомо-топографическое состояние желчевыводящих путей, в том числе внутрипеченочных, верифицировать протоковые конкременты, аномалии желчевыделительной системы, дифференцировать внутрипротоковые образования. При наличии соответствующего оборудования исследование должно проводиться всем детям с желчнокаменной болезнью.

Дополнительным методом исследования является *динамическая гепатохолесцинтиграфия* с изотопами технеция (^{99m}Tc), позволяющая определить функциональное состояние печени, желчного пузыря и сфинктеров билиарной системы. Метод также используется для диагностики «отключенного» желчного пузыря.

Основными инструментальными методами диагностики у детей на сегодняшний день считают УЗИ, МРТ и динамическую гепатохолесцинтиграфию.

Дифференциальный диагноз проводят с хронической патологией эзофагогастродуоденальной зоны, хроническим панкреатитом (который может сопутствовать желчнокаменной болезни), хронической дуоденальной непроходимостью и др. Болевую форму желчнокаменной болезни с картиной «острого живота» дифференцируют от острой хирургической патологии: острого аппендицита, ущемления грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, перфорации полого органа, разных видов кишечной непроходимости, а у девочек – от гинекологических заболеваний. В структуру дифференциальной диагностики необходимо включить патологию мочевой системы (пиелонефрит, мочекаменная болезнь), позвоночника.

Пример формулировки диагноза. Желчнокаменная болезнь, конкремент желчного пузыря, латентное течение.

Лечение. Верификация желчнокаменной болезни у ребенка ставит перед врачом проблему выбора тактики терапии. Помимо определенных режимных и диетических рекомендаций, существует 2 варианта лечения: *консервативный и хирургический*. Основной целью консервативной терапии является полное растворение конкрементов путем использования лекарственных средств, чего, к сожалению, по нашему опыту в большинстве случаев достичь не удается. Каждый из вариантов терапии имеет свои преимущества и недостатки.

Аргументы сторонников консервативного ведения пациентов с желчнокаменной болезнью можно свести к следующим положениям:

- при хирургическом лечении имеется определенный риск интра- и послеоперационных осложнений;
- не исключена возможность формирования внутрипротокового литиаза после холецистэктомии, так как не устраняется литогенность желчи;
- в результате холецистэктомии возможно нарушение нейрогуморальной регуляции процессов желчеобразования и желчевыделения в связи с изменением регуляции давления в гепатобилиарной системе;
- велика вероятность формирования постхолецистэктомического синдрома;
- существует определенный риск хирургического лечения в подростковом возрасте (с 12 до 15 лет) в связи с тем, что холецистэктомия в этом возрасте может стать триггером манифестации тяжелых хронических, генетически детерминированных заболеваний (артериальной гипертензии, хронических заболеваний почек, бронхиальной астмы, сахарного диабета и др.);
- имеются данные о повышенном риске канцерогенеза (колоректальный рак, печеночно-клеточный рак) через 20–25 лет после холецистэктомии.

Аргументы сторонников хирургического лечения желчнокаменной болезни не менее обоснованны:

- при длительном существовании конкремента возникают воспалительно-дистрофические изменения стенки желчного пузыря, развивается перихолецистит, что осложняет хирургическое лечение в дальнейшем;
- даже при успешном литолизе высока вероятность рецидивов камнеобразования;
- у детей с желчнокаменной болезнью отмечается высокая частота врожденных аномалий желчного пузыря и протоков с нарушением их моторики, что делает консервативную тактику малоэффективной;
- у пациентов часто встречаются ситуации, лимитирующие назначение консервативной литолитической терапии;
- при назначении литолитической терапии частичный или полный литолиз отмечается только у небольшой части больных (по разным данным, в 15–25% случаев);

- имеется высокий риск осложненного течения желчнокаменной болезни;
- после холецистэктомии происходит снижение индекса литогенности желчи вследствие ускорения энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

Существует негласное правило: не оперировать ребенка со случайно выявленным камнем в желчном пузыре до развития характерной клинической картины желчнокаменной болезни. Такая тактика – результат общей настороженности педиатров и детских гастроэнтерологов к оперативному лечению вообще. Поэтому при выборе тактики лечения врач должен учитывать все «за» и «против» в каждом конкретном случае. Критерии выбора тактики лечения следующие:

- наличие и выраженность болевого синдрома;
- характер и эффективность предшествующей терапии;
- наличие осложнений;
- количество и размеры конкрементов;
- возраст ребенка;
- желание и возможности родителей в реализации консервативной терапии;
- согласие родителей на оперативное лечение.

Немедикаментозное лечение. Выраженные клинические проявления служат показанием к госпитализации. Ведение ребенка с желчнокаменной болезнью предусматривает соблюдение *режима дня*, рациональное чередование труда и отдыха, по возможности устранение психотравмирующих ситуаций, достаточный сон, рациональные физические нагрузки. Исключаются занятия спортом и соревнования, при этом рекомендуются обычные физические упражнения, пешие прогулки для предотвращения гиподинамии, показана ЛФК.

Диета ребенка с желчнокаменной болезнью должна соответствовать столу №5 (см. разд. 4.4) с соблюдением принципов механического и химического щажения, исключением продуктов с холекинетическим действием. Необходимо использовать продукты, содержащие пищевые волокна, овощи, фрукты, кисломолочные продукты, продукты функционального питания с пробиотиками для предотвращения запоров, коррекции микробиоценоза кишечника. Важно соблюдать режим питания, исключить длительные перерывы между приемами пищи, что способствует холестазу. Пищу следует принимать небольшими порциями, 5–6 раз в день.

Рекомендовано применение *физиотерапии*. Целесообразно назначение методик со спазмолитическим и седативным эффектом (электрофорез со спазмолитиками на область правого подреберья, парафиновые и озокеритовые аппликации, индуктотермия на область печени, хвойные ванны, электросон). Следует избегать процедур с холекинетическим воздействием.

Показано употребление минеральных вод средней минерализации («Ессентуки» внутрь 3 мл/кг за 30 мин до еды в течение 1 мес.).

Медикаментозное лечение. Комплекс медикаментозной терапии желчнокаменной болезни включает назначение спазмолитиков различных фармакологических групп (особенно при болевой форме), препаратов желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота [УДХК] – Урсофальк, Урсосан), способствующих литолизу конкрементов. В качестве дополнительной терапии рекомендовано применение биопрепаратов, в том числе пребиотиков, способствующих предотвращению запоров (препараты лактулозы – Лактусан, Дюфалак, Нормазе; отрубей – Рекицен-РД, Эубикор), гиполипидемических препаратов (Хофитол), по показаниям назначают препараты панкреатических ферментов (Креон, Панцитрат, Мезим форте). При наличии признаков активного воспалительного процесса в желчном пузыре, а также в предоперационном периоде показана антибактериальная терапия с использованием препаратов, концентрация которых в желчи выше, чем в крови (аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, производные имидазола), длительностью не более 10–12 дней на фоне приема биопрепаратов.

Применение желчегонных препаратов (как холекинетиков, так и холеретиков) при желчнокаменной болезни на стадии сформированных конкрементов не обосновано и не показано. На стадии билиарного сладжа целесообразно назначение препаратов растительного происхождения, обладающих мягким холеретическим, спазмолитическим и гепатопротекторным действием (Галстена, Хофитол, Гепабене, Олиметин), которые назначаются импульсными курсами по 3–4 нед. 2–3 раза в год. В то же время показано использование лекарственных средств, устраняющих гипертонус желчного пузыря (Циквалон, Оксафенамид), курсами по 2 нед.

Из спазмолитических средств предпочтение отдают препаратам с избирательным спазмолитическим действием на сфинктер Одди, не обладающим системными эффектами и которые можно применять длительно. К таким препаратам относятся: гимекромон (Одестон), мебеверин (Дюспаталин), отилония бромид, пинаверия бромид (Дицетел). Показанием для назначения миотропных спазмолитиков (дротаверин, папаверин) и холинолитиков (платифиллин, гиосцина бутилбромид – Бускопан) внутрь или парентерально является возникновение острых болевых приступов.

Алгоритм *купирования приступа желчной колики* включает пероральное назначение миотропных спазмолитиков, холиноблокаторов или комбинированных препаратов спазмолитиков и анальгетиков (Баралгин). При отсутствии клинического эффекта те же препараты назначают парентерально. При выраженном болевом синдроме, длительно не купирующихся болях применяют наркотические анальгетики (Промедол) и седативные препараты (Реланиум) парентерально в возрастных дозах. В качестве неотложной терапии в случаях выраженного болевого синдрома могут использоваться быстродействующие нитраты (нитроглицерин под язык 2,5–5 мг ребенку 7–12 лет, 5–10 мг ребенку старше 12 лет 1 раз в сутки).

Для проведения *консервативного литолиза* используют препараты УДХК – Урсосан, Урсофальк. Цели назначения УДХК значительно многограннее, чем только содействие растворению конкрементов. Лечебные эффекты УДХК следующие:

- антихолестатический – устраняет все виды внутрипеченочного холестаза, как внутридолькового, так и протокового;
- литолитический – растворяет холестериновые камни в желчном пузыре и предупреждает образование новых конкрементов;
- гипохолестеринемический – снижает содержание холестерина в крови;
- гепатопротективный – защищает клетки печени от гепатотоксических факторов;
- цитопротективный – защищает клетки желчных протоков и эпителиоциты слизистой оболочки желудка и кишечника от агрессивных факторов;
- антифибротический – предупреждает развитие фиброза печени;
- иммуномодулирующий – уменьшает аутоиммунные реакции против клеток печени и желчевыводящих путей, подавляет аутоиммунное воспаление;
- антиоксидантный – предупреждает оксидантное повреждение клеток печени и желчевыводящих путей.

Для литолиза используется способность УДХК подавлять реабсорбцию гепатотоксических эндогенных желчных кислот в тонкой кишке (вторичные желчные соли), замещая их в пуле. Препараты УДХК разрешены к применению с периода новорожденности, у детей раннего возраста используют суспензию Урсофалька.

Наиболее перспективным является назначение литолитической терапии на стадии билиарного сладжа. По данным литературы, диетическая коррекция и своевременное назначение специфической литолитической терапии, а также спазмолитиков и желчегонных препаратов приводит к полному исчезновению сладжа более чем в 70% случаев, тогда как литолитическая терапия на стадии сформированных конкрементов приводит к успеху не более чем в 22–25% случаев. Но даже в этих случаях растворение осадка будет успешным при отсутствии аномалий развития протоковой системы, сфинктерного аппарата желчевыводящих путей и при сохраненной функции желчного пузыря. Высока эффективность консервативного литолиза (около 50%) у детей до 2 лет с холестериновыми конкрементами, кроме того, у 10% детей первых 3 лет жизни возможно спонтанное растворение желчных камней.

На эффективность литолиза на стадии сформированных конкрементов влияет ряд факторов, которые лимитируют назначение УДХК. *Назначение препаратов УДХК* для проведения литолиза *целесообразно* в следующих случаях: 1) обнаружение у ребенка «мягких», рентгенонегативных, чисто холестериновых камней (камня); 2) диаметр их не должен превышать 10 мм; 3) пузырная локализация камней; 4) при наличии мелких камней они не должны занимать более половины объема желчного пузыря; 5) сохранена проходимость желчных протоков; 6) дополнительные условия: женский пол, масса тела пациента (ожирение не более II степени), короткий анамнез заболевания (не более 2 лет), латентное или субклиническое течение заболевания.

Основные *противопоказания к проведению медикаментозного растворения камней*: 1) «плотные», рентгеноконтрастные камни; 2) диаметр их более 15 мм; 3) «отключенный» желчный пузырь; 4) острый холецистохолангит; 5) хронический панкреатит; 6) хронический гепатит, цирроз печени; 7) язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; 8) осложненное течение желчнокаменной болезни (острый и хронический холецистит, желчная колика и др.); 9) хроническая диарея; 10) холедохолитиаз; 11) множественные конкременты, занимающие более 50% просвета желчного пузыря; 12) ожирение III степени; 13) беременность; 14) рак желчного пузыря.

Существуют определенные *правила назначения препаратов УДХК*, несоблюдение которых снижает возможную эффективность литолиза. Это непрерывная терапия в течение 6–24 мес.; контроль активности ферментов печени каждые 4 недели, затем каждые 3 месяца; контроль эффективности терапии с помощью УЗИ 1 раз в 6 мес.; соблюдение режима дозирования (10–15 мг/кг/сут., $^2/_3$ суточной дозы назначается перед сном); строгое соблюдение диеты. Если через 12 мес. не отмечается уменьшения размера конкрементов, прием препаратов с целью литолиза прекращают. Достижение литолитического эффекта не гарантирует от рецидивов камнеобразования, которые развиваются на 1-м году после литолиза и в последующие 5 лет после прекращения приема УДХК.

Профилактика рецидивов камнеобразования включает в себя: 1) прием УДХК по прерывистой схеме (3 мес. прием, 3 мес. перерыв) еще 2 года после успешного литолиза; 2) дробное питание (не менее 4 раз в день); 3) употребление достаточного количества жидкости; 4) снижение массы тела при ожирении; 5) контроль УЗИ каждые 3 месяца на протяжении 2 лет после успешного литолиза.

При обнаружении рентгеноконтрастных, преимущественно билирубиновых камней, литолитическая терапия не проводится. Ребенку назначают один из перечисленных выше препаратов поддержки импульсными курсами по 3–4 нед. с интервалом в 2–3 мес., на фоне строгого соблюдения диеты и общего режима.

В то же время назначение препаратов УДХК является основой ведения больных с желчнокаменной болезнью. При неэффективности или бессмысленности проведения медикаментозного литолиза в любом случае назначают препараты УДХК с целью предотвращения роста конкрементов, растворения билиарного сладжа. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (для взрослых пациентов), больным желчнокаменной болезнью, независимо от варианта терапии, необходим пожизненный прием препаратов УДХК с целью профилактики канцерогенеза.

Лечащему врачу следует отдавать себе отчет в том, что единственным радикальным методом лечения желчнокаменной болезни в этом случае является хирургический. То же относится и к ситуациям безуспешной литолитической терапии.

Хирургическое лечение. В то же время хирургическое лечение также нельзя считать радикальным методом терапии, так как сохраняется повышенная литогенность желчи с риском рецидива камнеобразования. С другой стороны, доказано, что даже у больных с бессимптомным вариантом

желчнокаменной болезни в течение 5 лет формируется болевая форма, что требует хирургического лечения. При решении вопроса о целесообразности хирургического лечения учитывают возраст ребенка, длительность течения заболевания, вероятный генез формирования конкрементов, особенности клинических проявлений, форму заболевания, возможность проведения консервативной литолитической терапии, сохранность сократительной функции желчного пузыря, желание родителей и наличие у них возможностей для проведения консервативной терапии.

Выбор лечебной тактики прежде всего *зависит от возраста ребенка.* Детям раннего возраста (до 3 лет) назначается консервативная литолитическая терапия под наблюдением педиатра и хирурга, хирургическое лечение проводят только при рецидивирующих болях в животе. Возраст от 4 до 12 лет считают оптимальным для планового оперативного лечения, практически с отсутствием осложнений. У подростков 12–15 лет используется выжидательная тактика с назначением консервативной терапии, хирургическое лечение проводится только по экстренным показаниям.

Из всех существующих вариантов хирургического лечения (лапароскопическая холелитотомия, лапароскопическая холецистэктомия, полостная холецистэктомия) в педиатрической практике наиболее часто используют лапароскопическую холецистэктомию (хорошие результаты у 95% больных). Холелитотомия в настоящее время выполняется редко в связи с риском травматизации и высокой вероятностью рецидивов камнеобразования в ранние сроки.

Абсолютные показания к хирургическому лечению:

- аномалии развития желчевыводящих путей с нарушением функции желчного пузыря (подтвержденные данными МРТ или ЭРХПГ);
- активный воспалительный процесс в желчном пузыре, билиарный панкреатит;
- значительные нарушения функции желчного пузыря;
- множественные флотирующие конкременты;
- крупные конкременты диаметром более 1,5 см;
- анамнестические указания на эпизоды обтурационной желтухи (признак холедохолитиаза);
- «отключенный» (по данным УЗИ) желчный пузырь;
- появление или сохранение на фоне проводимой консервативной терапии приступов желчной колики.

Частота рецидивов камнеобразования зависит от вида оперативного вмешательства, сроков хирургического лечения и составляет у детей, перенесших холецистэктомию, 5–7%, холелитотомию – 22–34%.

Кроме того, у части детей в результате холецистэктомии может сформироваться постхолецистэктомический синдром.

Постхолецистэктомический синдром (код в МКБ-10: К91.5) – совокупность функциональных и/или органических изменений, связанных с патологией желчного пузыря или протоковой системы, возникших после холецистэктомии, усугубленных ею или развившихся самостоятельно

в результате технических погрешностей ее выполнения (Ильченко А.А., 2004). Возможными причинами формирования постхолецистэктомического синдрома считают:

- диагностические ошибки на дооперационном этапе или во время операции (недиагностированные камни протоков или повторное образование конкрементов);
- технические погрешности и ошибки, допущенные при проведении операции (длинная культя пузырного протока (более 1 см), компенсированный стеноз или фиброз сфинктера Одди);
- функциональные нарушения, связанные с холецистэктомией (дисфункция сфинктера Одди с нарушением пассажа желчи, билиарно-панкреатическим рефлюксом и нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы);
- обострение или прогрессирование существовавших до операции заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны;
- симптоматические (гепатогенные, панкреатогенные) эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Основой патогенеза постхолецистэктомического синдрома считают нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы на фоне дисфункции сфинктера Одди и билиарно-панкреатического рефлюкса с развитием мальдигестии и мальабсорбции. Это усугубляется нарушением пассажа и изменением химического состава желчи, снижением ее бактерицидности, что ведет к избыточному росту бактерий в тонкой кишке и изменению микробиоценоза толстой кишки, эндотоксемии с последующим нарушением энтерогепатической циркуляции желчных кислот и моторными нарушениями кишечника. Основные клинические проявления постхолецистэктомического синдрома: рецидивирующие приступообразные боли, преимущественно в правом подреберье, или тупые ноющие боли; привкус горечи; тошнота, рвота, непереносимость жирной пищи, метеоризм, диарея, иногда кожный зуд.

В ряде случаев после холецистэктомии наблюдались прогрессирующие метаболические нарушения со стороны почек.

Чтобы максимально предотвратить осложнения, больного перед операцией необходимо тщательно обследовать, в том числе для исключения аномалий протоковой системы, наличия конкрементов в протоках (МР-холангиография, в ряде случаев – ЭРХПГ), уточнения характера сопутствующей патологии. Выполнение плановой холецистэктомии только по результатам УЗИ является ошибочным и чревато осложнениями.

После холецистэктомии назначают противорецидивную терапию:

- диетические рекомендации соответствуют столу №5;
- медикаментозная терапия – назначение холеспазмолитиков, ферментов, биопрепаратов (пре- и пробиотиков), гиполипидемических средств с последующим (через 1 мес. после операции) подключением препаратов УДХК прерывистым курсом по 3 мес. с интервалом 3 мес. в течение 2 лет и более;

- немедикаментозные методы терапии (физиотерапия, двигательный режим, занятия спортом, фитотерапия).

Профилактика. Различают первичную, вторичную и третичную профилактику. *Первичная профилактика* заключается в формировании и соблюдении так называемого здорового образа жизни. *Вторичная профилактика* – использование комплекса мер для ранней диагностики желчнокаменной болезни. С этой точки зрения целесообразно формирование группы риска холелитиаза. В нее должны быть включены дети, у которых имеются:

- заболевания (состояния), сопровождающиеся длительным гемолизом;
- врожденные аномалии развития желчного пузыря и желчевыводящих путей;
- несбалансированное питание;
- длительное парентеральное питание (более 1 нед.);
- нарушения липидного обмена (избыточная масса тела, дислипидемии);
- различные варианты синдрома мальабсорбции;
- ВЗК (болезнь Крона);
- заболевания, сопровождающиеся хроническим дуоденостазом, запорами;
- длительный прием гепатотоксических препаратов;
- эндокринные заболевания, дисгормональные нарушения;
- наследственная предрасположенность по желчнокаменной болезни (HLA-B12 и HLA-B18);
- синдром короткой кишки, особенно с резекцией илеоцекального угла;
- хирургические вмешательства на органах брюшной полости в грудном возрасте;
- дети с муковисцидозом, целиакией.

Этой группе детей необходимо проводить регулярный УЗ-скрининг (например, 1 раз в год), что позволит диагностировать желчнокаменную болезнь на стадии билиарного сладжа и своевременно назначить литолитическую терапию.

Третичная профилактика направлена на предотвращение ухудшения заболевания после его выявления и на профилактику рецидивов камнеобразования после успешной терапии.

Прогноз. При условии ранней диагностики и адекватной терапии – благоприятный.

7.5. Холангит

Холангит – воспалительное заболевание желчных протоков.

Код в МКБ-10: K83.0 Холангит.

Выделяют холангиты, вызванные инфекционными факторами, и асептические холангиты.

7.5.1. Холангиты, вызванные инфекционными факторами

Холангиты, вызванные инфекционными факторами, – неспецифическое воспалительное поражение желчных протоков, возникающее вследствие нарушения проходимости желчевыводящих путей и инфицирования желчи.

Эпидемиология. Дети холангитом болеют редко, однако, по данным лаборатории «Рада Фарма», больные холангитом, установленным впервые в жизни, среди детей до 14 лет составляют около 150 на 100 тыс., а среди подростков 15–17 лет – 220 на 100 тыс.

Классификация. Холангиты, вызванные инфекционными факторами, по особенностям развития и течения делят на следующие группы:

- острый обструктивный холангит;
- рецидивирующий холангит;
- хронический бактериальный/паразитарный вторично склерозирующий холангит.

Этиология. Возбудителями холангитов, вызванных инфекционными факторами, являются представители кишечной микрофлоры, обычно встречающиеся в ассоциациях. К ним относятся:

- представители семейства энтеробактерий, среди которых, по данным разных авторов, доминирует *E. coli* (50–60%), несколько реже встречаются *Klebsiella* spp. (8–20%), *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. (2–5%);
- грамположительные микроорганизмы (*Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. – 2–30%);
- неспорообразующие (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp.) и спорообразующие анаэробы (*Clostridium* spp.) (до 20% случаев);
- *Pseudomonas* spp. (2–4%).

При врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояниях, в том числе у ВИЧ-инфицированных, пациентов с тяжелым течением сахарного диабета, больных лейкемией, возбудителями холангита могут быть цитомегаловирус, *Cryptosporidium* spp., *Microsporidia* spp. или их комбинации. Возможно инфицирование *Cryptococcus* spp., *Coccidioides immitis*, *Candida albicans*, *Aspergillus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Torulopsis glabrata*, *Blastomyces dermatitidis*.

Патогенез. В основе развития инфекции желчевыводящих путей, как правило, лежат два предрасполагающих анатомо-физиологических фактора: стаз желчи и возможность ее бактериального инфицирования.

Стаз желчи возникает при обструкции желчевыводящих путей, которая может быть вызвана:

- врожденными нарушениями проходимости желчных протоков и холедоха;
- болезнью Кароли – врожденным сегментарным расширением внутрипеченочных желчных протоков, которое часто сопровождается образованием внутрипеченочных камней;
- паразитозом (аскаридоз, фасциолез, описторхоз, эхинококкоз);

- конкрементом при холедохолитиазе;
- опухолью (поджелудочной железы, ампулы двенадцатиперстной кишки, общего желчного протока, метастатической);
- послеоперационными стриктурами желчных протоков;
- сгустками крови при травме.

Кроме того, причиной постоянного или преходящего нарушения пассажа желчи в тонкую кишку нередко являются:

- заболевания двенадцатиперстной кишки;
- заболевания поджелудочной железы;
- кисты холедоха;
- дискинезия сфинктера Одди.

Застойная желчь подвержена сгущению, образованию сладжа, снижению бактерицидных свойств и легко инфицируется. Инфицированию желчи способствуют:

- рефлюкс из двенадцатиперстной кишки;
- острый и хронический холецистит;
- септицемия;
- рентгенологическое исследование с использованием контрастных средств;
- осложнения хирургического вмешательства на желчных путях.

Бактериальный холангит имеет тенденцию к восходящему течению, распространению на внутрипеченочные протоки. При преобладании в желчи анаэробных микроорганизмов характерно развитие тяжелых гнойных холангитов и наблюдаются осложнения: эмпиема желчного пузыря, пилефлебит, абсцессы печени, септицемия.

При иммунодефицитных состояниях оппортунистические микроорганизмы могут поражать желчевыводящие пути, даже не измененные анатомически, формируя картину вторичного бактериального склерозирующего холангита; папиллостеноза.

Клиническая картина ***острого обструктивного холангита*** включает так называемую *пентаду Рейнольдса:* недомогание, желтуху, боль, спутанность сознания, артериальную гипотензию. Возможно развитие печеночно-почечной недостаточности и тромбоцитопении как проявления диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии.

При остро развивающейся обструкции возможно выраженное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови; при обструкции в области ампулы фатерова соска может наблюдаться картина острого билиарного панкреатита.

Рецидивирующий холангит. Классическую, наблюдаемую в 70% случаев, клиническую симптоматику при обострении рецидивирующего холангита характеризуют как *триаду Шарко* (другое название – «перемежающаяся билиарная лихорадка Шарко»), включающую боль, желтуху, лихорадку. В типичных случаях отмечают периодическое появление болей в правом верхнем квадранте живота и в эпигастрии, иногда по типу желчной колики. Возможна рвота с примесью желчи. После болевого приступа

быстро развивается механическая желтуха разной степени выраженности, иногда появляется кожный зуд. Характерна лихорадка – иногда гектическая, с температурными «свечами», ознобом, обильным потоотделением. Симптомы могут быть однократными или повторяться ежедневно. При пальпации живота отмечают болезненность в правом подреберье, увеличенную и уплотненную печень, увеличение селезенки. В связи с нарастающей интоксикацией нарушается функция других органов вплоть до септического шока.

Следует учитывать, что не все компоненты триады Шарко могут отчетливо проявляться у каждого конкретного больного. В одних случаях наблюдаются неопределенные диспептические расстройства без лихорадки; в других – возможна желтуха при отсутствии боли. Могут иметь место рецидивирующие гриппоподобные состояния.

При скрытой форме ***хронического холангита*** болезненность при пальпации в правом подреберье выражена слабо или отсутствует, наблюдаются слабость, повышенная температура тела, познабливание, изредка отмечают кожный зуд. Печень увеличена, уплотнена и болезненна. Наблюдаются утолщение дистальных (концевых) фаланг пальцев, изменения ногтей в виде часовых стекол, покраснение ладоней. Иногда отмечают увеличение селезенки и панкреатит. Конечным результатом становится развитие вторичного билиарного цирроза печени.

Редкой формой хронического холангита является длительно текущий холангит с септическим компонентом. Возбудителем его считают зеленящий стрептококк. Заболевание протекает тяжело, сопровождается бактериемией, поражением почек и напоминает подострый бактериальный эндокардит.

При гнойном холангите могут развиться *осложнения*:

- гнойный холецистит, эмпиема желчного пузыря, гнойный пилефлебит;
- абсцесс печени и поддиафрагмальный абсцесс;
- правосторонний плеврит и абсцесс легкого;
- перикардит, перитонит, панкреатит;
- сепсис;
- токсическая дистрофия печени и гепаторенальный синдром.

При длительном течении холангита происходит склерозирование протоков, прогрессирует вторичный билиарный цирроз печени.

Диагностика. Наряду с выявлением типичных клинических признаков заболевания проводят лабораторно-инструментальное обследование.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования*: общий (характерен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ) и биохимический анализ крови (типичны повышение активности ЩФ, умеренное повышение активности АсАТ, АлАТ, гипербилирубинемия, признаки активности воспалительного процесса – диспротеинемия, увеличение фибриногена, сиаловых кислот); посевы крови на микрофлору и определение чувствительности ее к антибиотикам.

Дополнительные исследования направлены на выявление возможной патологии со стороны печени и других систем – определение в сыворотке

крови маркеров вирусов гепатита, панкреатических ферментов (амилазы, липазы, трипсина), азотемии, онкомаркеров, циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* УЗИ органов брюшной полости позволяет выявить признаки билиарной гипертензии – расширение вне- и внутрипеченочных желчных протоков, а также признаки заболеваний (например, желчнокаменной болезни), послуживших фоном для развития холангита. Однако даже при наличии билиарной гипертензии ультразвуковые изменения могут отсутствовать – при преходящей гипертензии диаметр протоков может оставаться нормальным.

При подозрении на холангит необходимо проведение ЭРХПГ. При этом после того как через эндоскоп в желчные протоки введут рентгеноконтрастное вещество, проводят рентгенологическое исследование. Во время катетеризации протоков для проведения холангиографии осуществляют забор желчи для посева и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Дополнительные исследования. Наиболее точный метод выявления билиарной гипертензии и фоновых заболеваний – КТ печени.

При полной окклюзии протока или невозможности проведения ЭРХПГ выполняют чрескожную чреспеченочную холангиографию. При этом рентгенографию выполняют после прямого введения рентгеноконтрастного вещества в желчные протоки.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с заболеваниями, сопровождающимися болями в животе, лихорадкой. Исключают острый холецистит, панкреатит, острый аппендицит, гепатит, абсцесс печени, почечную колику.

Пример формулировки диагноза. Острый обструктивный гнойный холангит.

Лечение. При остром обструктивном гнойном холангите, рецидиве или обострении хронического холангита пациента консультирует хирург. Больного госпитализируют в диагностическое или в хирургическое отделение. Лечение предусматривает проведение реконструктивных операций (при наличии показаний), назначение антибиотиков в комбинациях и противогрибковых средств (амфотерицин В, кетоконазол, флуконазол).

Немедикаментозное лечение. На острый период назначают постельный режим, голод, обильное питье (чай с сахаром, минеральную воду). В дальнейшем рекомендуют постельный режим, назначают стол №5а, затем №5.

Медикаментозное лечение. Холангит, вызванный инфекционными факторами, является прямым показанием для проведения антибиотикотерапии.

Основные цели проведения антибиотикотерапии – профилактика и лечение септицемии. Санация самой желчи имеет второстепенное значение и без адекватного хирургического вмешательства обеспечивает лишь временное улучшение. До получения результатов микробиологического исследования желчи выбор эмпирической антибиотикотерапии основан на предположении о полимикробной этиологии холангита. Как правило, требуется комбинированная терапия.

При нетяжелом состоянии больного возможно назначение антибиотика в виде монотерапии:

- пиперациллин/тазобактам по 4,5 г 3 раза в сутки в/в;
- тикарциллин/клавуланат по 3 г 4–6 раз в сутки в/в;
- ампициллин/сульбактам по 1,5–5 г 4 раза в сутки в/в;
- цефалоспорины III–IV поколений, например цефтриаксон по 1–2 г 1 раз в сутки или по 0,5–1 г 2 раза в сутки в/в.

При тяжелом течении холангита рекомендуют комбинированное применение антибиотиков в виде следующих схем:

- уреидопенициллин (пиперациллин по 3–4 г 4–6 раз в сутки в/в или мезлоциллин по 3 г 6 раз в сутки в/в) + метронидазол (по 0,5 г 3 раза в сутки в/в);
- то же, но вместо метронидазола аминогликозид (амикацин по 0,5 г 2 раза в сутки в/в);
- аминогликозид (амикацин по 0,5 г 2 раза в сутки в/в) + ампициллин (по 1 г 4 раза в сутки в/м) + метронидазол (по 0,5 г 3 раза в сутки в/в);
- аминогликозид + уреидопенициллин + метронидазол (дозы аналогичны);
- цефалоспорин II–III поколения (цефтриаксон 1–2 г 1 раз в сутки в/в или цефокситин 2 г 6 раз в сутки в/в) + аминогликозид (амикацин по 0,5 г 2 раза в сутки в/в);
- цефалоспорин I–III поколения + аминогликозид + метронидазол (дозировки аналогичны);
- цефалоспорин III поколения (цефтриаксон 1–2 г 1 раз в сутки в/в или цефокситин 2 г 6 раз в сутки в/в) + метронидазол (по 0,5 г 3 раза в сутки в/в), или клиндамицин (0,15–0,45 г 4 раза в сутки в/в), или аминогликозид (амикацин по 0,5 г 2 раза в сутки в/в).

Антибиотиками резерва, назначаемыми при выделении штаммов, резистентных к большинству других антибиотиков или при их непереносимости, являются:

- карбапенемы (имипенем/циластатин по 0,5–1 г 4 раза в сутки в/в или меропенем по 1 г 3 раза в сутки в/в);
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин по 0,2–0,4 г 2 раза в сутки в/в).

Эффективное лечение приводит к улучшению состояния уже через 6–12 ч, спустя 2–3 дня отмечается снижение лихорадки и лейкоцитоза. В среднем длительность антибактериальной терапии составляет 14–21 день.

Хирургическое лечение. При остром обструктивном холангите необходима немедленная декомпрессия желчевыводящих путей. В случае обнаружения камней холедоха проводят ЭРХПГ с папиллосфинктеротомией и удалением инородных тел. При нарушении гемостаза или отсутствии технической возможности для ее проведения осуществляют эндоскопическое дренирование с установкой назобилиарного дренажа.

При отсутствии возможности или безуспешности применения эндоскопической техники проводят временную разгрузку желчеоттока с помощью

рентгенохирургического метода – чрескожного чреспеченочного дренирования желчевыводящих путей.

Больные с рецидивирующим холангитом, как правило, не нуждаются в экстренном дренировании протоков. При наличии доброкачественных протоковых стриктур может быть планово проведена баллонная дилатация эндоскопическим или чрескожным чреспеченочным доступом, дополненная временной установкой дренирующего катетера, стента, или выполнена открытая реконструктивная операция.

Профилактика не разработана. Имеют значение своевременное выявление и устранение обструктивных аномалий желчевыводящих путей, лечение желчнокаменной болезни. В случае проведения холецистэктомии рекомендуют одновременную контрольную холангиографию с удалением камней общего желчного протока.

Прогноз. Течение и прогноз зависят от причины обструкции желчевыводящих путей и возможности ее устранения. При остром холангите, обусловленном желчнокаменной болезнью, прогноз наиболее благоприятный. При опухолях – зависит от основного заболевания. Признаками неблагоприятного прогноза холангита считают:

- холангит, осложненный абсцессом печени;
- холангит, развившийся на фоне злокачественных стриктур высоких отделов желчевыводящих путей или после чрескожной чреспеченочной холангиографии;
- вторичный билиарный цирроз;
- острую почечную недостаточность.

7.5.2. Первичный склерозирующий холангит

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся асептическим деструктивным воспалением внутри- и внепеченочных желчных протоков с нарушением их проходимости, приводящее к развитию билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Эпидемиология. Склерозирующий холангит у детей – заболевание крайне редкое. Имеются единичные наблюдения ПСХ у детей, в том числе 1-го года жизни. Чаще всего болезнь поражает молодых людей, страдающих воспалительными болезнями кишечника. Соотношение заболевших юношей и девушек составляет 2:1. Часто ПСХ сочетается с ЯК, реже – с болезнью Крона, тиреоидитом Риделя, геморрагическим васкулитом и др.

Классификация. Асептические холангиты включают:

- аутоиммунные холангиты (при первичном билиарном циррозе, аутоиммунной холангиопатии);
- склерозирующие холангиты (ПСХ, вторичный склерозирующий холангит – ятрогенный и ишемический).

Этиология. Причина заболевания окончательно не установлена. Важную роль в его развитии отводят генетическим и иммунным нарушениям. В пользу этого свидетельствуют описания семейных случаев ПСХ

(Quigley E., 1983), сочетание ПСХ с другими аутоиммунными заболеваниями (прежде всего с ЯК), высокая частота обнаружения антигенов HLA-B8 и HLA-DR3, выявляемых при других аутоиммунных заболеваниях.

Патогенез. Предполагают, что в основе заболевания лежат нарушения клеточного и гуморального иммунитета – сенсибилизация лимфоцитов к антигенам протеиновой фракции желчи, торможение миграции лейкоцитов в ответ на антигены желчи, сдвиги в субпопуляциях лимфоцитов периферической крови, появление аутоантител (антинуклеарных, к гладкой мускулатуре, к цитоплазме нейтрофилов), повышение уровня IgM и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и желчи, активация метаболизма комплемента.

К основным клеткам, участвующим в повреждении желчных протоков, относят цитотоксические Т-лимфоциты. Предполагают, что их активация происходит при взаимодействии с антигенами II класса главного комплекса гистосовместимости, которые неадекватно выделяются на поверхности эпителиальных клеток протоков. Уточняют роль избыточной продукции в желчных протоках межклеточных адгезивных молекул, опосредующих адгезию лимфоцитов к билиарным структурам.

Выдвинута гипотеза об участии в запуске цитотоксических реакций реовируса III типа, который, вероятно, изменяет иммуногенность специфических антигенов желчного тракта (Minuk G., 1987).

Предполагают также участие в патологическом процессе нейтрофилов. Основанием для этого служит выявление нейтрофилов (наряду с лимфоцитами) в инфильтратах вокруг протоков, а также обнаружение в крови антинейтрофильных цитоплазматических антител, направленных против компонентов гранул цитоплазмы нейтрофилов.

В результате деструктивного воспаления при участии фибробластов и вследствие нарушений метаболизма коллагена (остающихся пока не изученными) развивается облитерирующий склероз желчных протоков с их дилатацией. В результате фиброза суживаются и постепенно блокируются желчные протоки, что приводит к билиарному циррозу печени.

Представляет интерес частое сочетание первичного склерозирующего холангита с другими локализациями висцерального склероза (средостение, ретроперитонеальное пространство, щитовидная железа – тиреоидит Риделя, орбита и поджелудочная железа), связанными единым патологическим процессом в рамках мультифокального фиброза.

Клиническая картина. Болезнь начинается постепенно с нарастающей утомляемости, зуда и желтухи. Бывают приступы боли в верхней части живота и повышение температуры тела. Слабость выражена у 75% больных, кожный зуд – у 70%, желтуха – у 45%, лихорадка – у 30%. При объективном обследовании наиболее часто выявляют желтуху, гепатомегалию, спленомегалию, гиперпигментацию кожи.

У 50–75% больных ПСХ сочетается с ЯК, у 10–12% – с болезнью Крона толстой кишки (сочетание с терминальным илеитом не наблюдается). Проявления ВЗК (диарея с примесью крови) дополняют клиническую картину.

При этом кожный зуд и желтуха наблюдаются реже, чем при изолированной форме ПСХ. Воспалительные заболевания кишечника могут протекать латентно.

Также возможны сочетания ПСХ с мультифокальным фиброзом, синдромом Шегрена, хроническим панкреатитом, целиакией, иммунодефицитными состояниями, ревматоидным артритом, аутоиммунной гемолитической анемией, тромбозами, связанными с волчаночным антикоагулянтом, сахарным диабетом, быстропрогрессирующим гломерулонефритом, почечным канальцевым ацидозом.

У 25% больных течение заболевания бессимптомное, и только лабораторные данные могут выявить признаки холестаза. У некоторых пациентов клинические симптомы заболевания появляются спустя 10 лет после того, как оно было диагностировано при обычных исследованиях функции печени.

Течение ПСХ медленно прогрессирующее; быстрое развитие болезни обычно связано с развитием осложнений, среди которых бактериальный холангит, стриктуры и камни желчных протоков, холангиокарцинома. Длительный холестаз может осложняться развитием ксантом, остеопороза (иногда с развитием остеомаляции и компрессионных переломов), нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (A, D, E, K), образованием камней в гепатобилиарной системе.

В поздних стадиях болезни появляются симптомы цирроза; развиваются портальная гипертензия, асцит и печеночная недостаточность, которая может привести к летальному исходу.

Диагностика. ПСХ может быть заподозрен на основании анамнеза, осмотра и лабораторных исследований и верифицирован с помощью инструментальных исследований.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* У части больных в общем анализе крови выявляют эозинофилию. При биохимическом исследовании крови у большинства больных наблюдают повышение уровня билирубина, умеренное (не более 5 раз) повышение активности аминотрансфераз. Характерно повышение активности ЩФ и других маркеров холестаза (ГГТ, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы). При бессимптомном течении повышение ЩФ может быть единственным индикатором болезни. Однако примерно у 3% больных по неясной причине активность ЩФ остается нормальной, несмотря на наличие симптомов ПСХ и прогрессирование болезни.

Дополнительные исследования. При иммунологическом исследовании отмечают гипергаммаглобулинемию, повышение уровня IgM, циркулирующих иммунных комплексов. У 10% больных обнаруживают повышение уровня аутоантител к гладкой мускулатуре, антинуклеарных антител, выявляют ревматоидный фактор.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Диагноз верифицируют на основании результатов ЭРХПГ или чрескожной чреспеченочной холангиографии.

Рентгенологическая картина внутрипеченочных желчных протоков при ПСХ типична. Отмечают четкообразные с множественными стриктурами желчные протоки, чередующиеся с нормальными протоками или мешотчатыми дилатациями. По мере прогрессирования склероза рентгеноконтрастное вещество заполняет только центральные ветви, рисунок протоков обедняется. Для внепеченочных желчных протоков характерны неровность контуров, короткие перетяжки или стеноз по всей длине протока. Высокоспецифичны дивертикулоподобные выпячивания, наблюдающиеся в 25% случаев. В большинстве случаев обнаруживают сочетанное поражение внутри- и внепеченочных протоков, но может встречаться и изолированное поражение только внутрипеченочных и изредка – только внепеченочных протоков (преимущественно холедоха). Выявляют также изменения панкреатических протоков.

Дополнительные исследования. Изотопная гепатография с иминодиуксусной кислотой, меченной ^{99m}Tc, позволяет выявить множественные очаги накопления радиофармацевтического препарата, соответствующие стазу желчи внутри сегментарно расширенных желчных протоков.

Данные биопсии печени имеют дополнительное значение. Морфологическое исследование ткани печени, полученной при биопсии, выявляет наряду с признаками холестаза пролиферацию желчных протоков в одних портальных трактах и их отсутствие в других. Типичны холангиоэктазы, повреждение и десквамация эпителиальных клеток протоков, инфильтрация вокруг протоков лимфогистиоцитарными элементами, нейтрофилами. Обнаруживают перидуктальный фиброз с образованием фиброзных колец по типу луковичной шелухи, сдавление просвета протока до полной облитерации.

Дифференциальный диагноз. ПСХ необходимо дифференцировать от заболеваний, сопровождающихся хроническим холестазом, таких как первичный билиарный цирроз, холестатическая форма хронического гепатита, врожденные аномалии желчных протоков (киста холедоха, болезнь Кароли), обструкция желчных протоков камнем, криптоспоридиоз или цитомегаловирусная инфекция при СПИДе, холангиокарцинома.

Сложности дифференциальной диагностики (см. табл. 7.1) с первичным билиарным циррозом обусловлены наличием при обоих заболеваниях деструктивного холангита.

При дифференциальной диагностике ПСХ с холестатической формой хронического гепатита большое значение имеют результаты определения маркеров вирусов гепатита, типичные для инфекционных гепатитов.

Сложен дифференциальный диагноз ПСХ и холангиокарциномы, особенно ее редкой диффузной склерозирующей формы. Подозрение на опухоль возникает при выявлении значительного расширения сегмента желчного протока с наличием внутри него полипоидных масс, а также при быстром нарастании в динамике выраженности и распространенности стриктур протоков. Гистологическое исследование биоптата печени при холангиокарциноме может быть ложноотрицательным из-за сложности

Таблица 7.1

Дифференциальные признаки первичного склерозирующего холангита и первичного билиарного цирроза
(Шерлок Ш., Дули Дж., 2002; с изменениями)

Признак	Первичный склерозирующий холангит	Первичный билиарный цирроз
Отдельные симптомы	Нередко лихорадка и симптомы бактериального холангита	Гиперпигментация кожи и ксантомы
Сочетание с другими заболеваниями	Воспалительные заболевания кишечника, мультифокальный фиброз, иммунодефицит, холангиокарцинома	Синдром Шегрена, тиреоидит, аутоимунные заболевания
Наличие антимитохондриальных антител в сыворотке	Нехарактерно	Характерны в диагностическом титре
Холангиографические признаки	Стриктуры внутри- и внепеченочных желчных протоков	Стриктуры внутрипеченочных желчных протоков лишь у 9% больных, внепеченочные протоки не поражаются
Гистологические признаки	Облитерирующий фиброзный холангит без гранулем	Гранулематозный холангит

целевого забора материала. Иногда дифференциальной диагностике помогает только динамическое наблюдение.

При ПСХ характерны нарушения обмена меди, проявляющиеся повышением ее содержания в печени, а по мере прогрессирования болезни также увеличением суточной экскреции меди с мочой. В связи с этим актуальна дифференциальная диагностика с болезнью Вильсона–Коновалова. Однако в отличие от этого заболевания уровень церулоплазмина при ПСХ не снижен или даже повышен. Лечение D-пеницилламином при ПСХ не влияет на прогрессирование болезни.

Пример формулировки диагноза. Первичный склерозирующий холангит.

Лечение больных ПСХ направлено на уменьшение последствий хронического холестаза, замедление прогрессирования болезни и терапию специфических осложнений.

Немедикаментозное лечение. Рекомендуют диету с ограничением потребления нейтральных жиров до 40 г/сут.

Медикаментозное лечение. Назначают прием жирорастворимых витаминов A, D, E, K. При симптоматических авитаминозах необходимо ежемесячное парентеральное введение витаминов A, D, K. Для облегчения кожного зуда используют УДХК 10–15 мг/кг/сут., фенобарбитал (0,1–0,3 г/сут.), холестирамин (4–16 г/сут.), однако их эффект исчезает после прекращения приема.

С целью замедления развития болезни применяют глюкокортикоиды, азатиоприн, циклоспорин, D-пеницилламин и метотрексат. Однако ни один

из указанных препаратов не оказывает существенного влияния на прогрессирование болезни, особенно если лечение начато на стадии цирроза печени.

При развитии бактериального холангита необходима антибиотикотерапия с учетом наиболее часто выявляемых в желчи микроорганизмов (энтеробактерии, энтерококки, бактероиды, клостридии). Больным с легким течением холангита антибактериальные препараты (ампициллин, ципрофлоксацин, Бисептол) назначают внутрь. При тяжелом холангите препараты (ампициллин, мезлоциллин или клиндамицин в сочетании с гентамицином, цефалоспорины III поколения группы цефотаксима, метронидазол) вводят парентерально.

Хирургическое лечение. Выраженные стриктуры желчных протоков расширяют с помощью баллонного дилататора, вводимого эндоскопически или оперативно; при неэффективности устанавливают эндопротез.

Единственным эффективным методом лечения ПСХ является трансплантация печени, которая, несомненно, показана больным со сформировавшимся циррозом печени и развитием печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии и хотя бы одного из осложнений: кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода или желудка, резистентного асцита, рецидивирующего бактериального перитонита, портосистемной энцефалопатии, а также рецидивирующего гнойного холангита.

Профилактика не разработана.

Прогноз неблагоприятный. Как правило, ПСХ постепенно прогрессирует. У 70% больных развивается цирроз печени. Обратное развитие наблюдается крайне редко. Основными прогностическими факторами являются уровень билирубина сыворотки, возраст больного, гистологическая стадия поражения печени и наличие спленомегалии. Продолжительность болезни от момента установления диагноза колеблется от 10 мес. до 29 лет, средняя выживаемость составляет около 12 лет. После трансплантации печени одно- и двухгодичная выживаемость составляет 89 и 83% соответственно, а сроки последующего наблюдения достигают 10 лет и более.

Глава 8. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

8.1. Пороки развития поджелудочной железы

Аберрантная (добавочная) поджелудочная железа

Добавочная поджелудочная железа – это гетеротопические очаги (узлы) поджелудочной железы, содержащие все морфологические элементы. Находятся в основном в других органах брюшной полости, например в стенке желудка (Скуя Н.А., 1986), двенадцатиперстной, тощей, толстой кишки, желчного пузыря, дивертикула Меккеля (Spiro H.M., 1977), в пупке, селезенке, брыжейке, печени, кистах брюшной полости. Могут быть обнаружены за пределами брюшной полости (в средостении, тератомах). На поверхности узла можно видеть отверстие выводного протока. Эктопические узлы поджелудочной железы визуально отличаются от полипа и опухоли.

Код в МКБ-10: Q45.3 Другие врожденные аномалии поджелудочной железы и протока поджелудочной железы.

Эпидемиология. Добавочную поджелудочную железу чаще выявляют в пожилом возрасте, значительно реже – в детском возрасте. Наблюдается в 3% вскрытий (Василенко В.Х., 1976).

Клиническая картина. В большинстве случаев существуют бессимптомно (Форстер Г., 1988). В зависимости от своего расположения, степени выраженности некротических и воспалительных изменений в окружающих тканях добавочная поджелудочная железа манифестирует болями в разных отделах живота, диспептическими явлениями, ЖКК, клиникой язвенной болезни, высокой кишечной непроходимости, перитонита, холецистита, аппендицита, обтурационной желтухи.

В добавочной поджелудочной железе могут развиться все осложнения, свойственные другим ее заболеваниям. Наблюдали инсулиномы или гастриномы в эктопических узлах поджелудочной железы.

Диагностика. Диагноз добавочной поджелудочной железы устанавливают с помощью фиброгастродуоденоскопии, УЗИ, МРТ, рентгенологического исследования (дефект наполнения в желудке с углублением в центре), лапароскопии.

Лечение. При наличии жалоб и развитии осложнений проводят оперативное удаление эктопического узла поджелудочной железы.

Кольцевидная (анулярная) поджелудочная железа

Кольцевидная (анулярная) поджелудочная железа представляет собой кольцо из ткани головки поджелудочной железы, охватывающее двенадцатиперстную кишку на разных уровнях, постепенно суживая ее нисходящую часть. Данная аномалия может быть связана с синдромом Дауна, атрезией заднего прохода, желчных протоков, кишечника, со спайками брюшной полости, аномалией поворота ободочной кишки, агенезией селезенки, эктопией и кистами почек, расщеплением нёба. Протоковая система в кольцевидной части поджелудочной железы плохо развита, что способствует появлению хронического обструктивного панкреатита и фиброза железы. Как результат замедления моторики желудка и закисления антрального отдела у $^1/_3$ больных образуется язва в желудке или двенадцатиперстной кишке.

Код в МКБ-10: Q45.1 Кольцевидная поджелудочная железа.

Эпидемиология. Кольцевидная поджелудочная железа – сравнительно часто встречающаяся аномалия (Панчев Г.З., Радивенска А.К., 1982), составляет около 8% всех аномалий пищеварительного тракта (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2006).

Клиническая картина. Особенности симптоматики зависят от уровня и протяженности сдавления двенадцатиперстной кишки. Чаще наблюдается у детей, родившихся от многоводной беременности; проявляется полной или частичной дуоденальной непроходимостью в период новорожденности и другие возрастные периоды; возможно бессимптомное течение. При сдавлении общего желчного протока возникают приступы желчной колики или обструктивного панкреатита. Ведущими симптомами являются рвота, боли в животе. При объективном исследовании отмечают гипотрофию, вздутие верхней половины живота. После рвоты вздутие живота исчезает.

Кольцевидная поджелудочная железа может быть обнаружена при операциях по поводу желчнокаменной болезни, язвенной болезни, дуоденальной непроходимости.

Диагностика. Для верификации диагноза применяют КТ, ЭГДС, ЭРХПГ, контрастное рентгенологическое и ультразвуковое исследования. При лапароскопии кольцевидная поджелудочная железа может быть принята за опухоль.

Лечение. Заключается в проведении различного вида обходных операций (дуоденоеюностомия, гастроеюностомия) и ваготомии.

Разделенная поджелудочная железа

Данный порок развития возникает при отсутствии внутриутробного сращения дорсального и вентрального зачатков железы. Сопровождается аномалией строения и нарушением оттока панкреатического сока из-за отсутствия функционирующего главного (вирсунгова) протока. Секрет поджелудочной железы эвакуируется через добавочный выводной проток (проток Санторини) и малый дуоденальный сосочек, небольшой диаметр которого способствует развитию относительной обструкции, особенно на фоне переедания.

Код в МКБ-10: Q45.0 Агенезия, аплазия и гипоплазия поджелудочной железы.

Эпидемиология. Разделенная поджелудочная железа встречается чаще, чем кольцевидная (Скуя Н.А., 1986). Ее диагностируют в 5,8% случаев проведения ЭРПХГ, у 25,6% больных рецидивирующим панкреатитом неясного генеза (Cotton P.B., 1979).

Клиническая картина. Данная врожденная аномалия проявляется клиникой болевой формы хронического панкреатита и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы из-за развития фиброза.

Диагностика. Диагноз подтверждают путем канюлирования малого сосочка во время проведения ЭРПХГ, когда не удается получить достаточное заполнение панкреатических протоков через главный дуоденальный сосочек. Обычно выявляют также аномалию (расширение) добавочного выводного протока и уменьшение объема функционирующей поджелудочной железы. УЗИ определяет изменение формы железы.

Лечение. Соответствует таковому при хроническом панкреатите, хирургическое лечение не применяется.

Врожденные (истинные) кисты поджелудочной железы

Формируются в результате изолированного развития канальцев железы и некоординированной пролиферации эпителия, полость кисты остается закрытой. Наружная ее стенка состоит из фиброзной соединительной ткани, имеющей кровеносные сосуды, внутренняя стенка кисты – из эпителиальных клеток. Кисты бывают одиночными и множественными, одно- и многокамерными. Иногда сопровождаются кистозными изменениями печени и почек или селезенки и мозга, в подобном случае они входят в структуру поликистозной болезни. Наряду с врожденными кистами у больных нередко отмечают наличие полидактилии, дистопии заднего прохода, расширение IV желудочка головного мозга и сильвиева водопровода (Warkany J., 1971).

Код в МКБ-10: Q45.2 Врожденная киста поджелудочной железы.

Эпидемиология. Врожденные кисты поджелудочной железы встречаются редко. Заболевание диагностируют у новорожденных, детей грудного и раннего возраста.

Клиническая картина. Врожденная киста долгое время не проявляет себя клинически. Затем при увеличении размеров кисты возникают боли в животе различной интенсивности и локализации, рвота, желтуха, запоры. При объективном обследовании можно определить опухолевидную массу плотно-эластической консистенции. Развитие воспалительного процесса сопровождается перитонеальными явлениями.

Описаны случаи удвоения стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, проникающих в поджелудочную железу с образованием полостей (Панчев Г.З., Радивенска А.К., 1982), что сопровождается рецидивирующими болями в животе, ЖКК, симптомами кишечной непроходимости; при прободении дупликатур в ткань поджелудочной железы отмечается клиника острого панкреатита.

Диагностика. Диагноз устанавливают путем УЗИ, сцинтиграфии поджелудочной железы.

Дифференциальный диагноз предусматривает исключение псевдокисты поджелудочной железы, ряда дермоидных и тератоидных кист, кистаденомы, эхинококковой кисты.

Лечение. Необходимо оперативное удаление кисты.

8.2. Врожденные заболевания поджелудочной железы

Врожденная гипоплазия поджелудочной железы (синдром Швахмана)

Синдром характеризуется гипоплазией железы, экскреторной панкреатической недостаточностью, нейтропенией или панцитопенией, метафизарным дизостозом и карликовым ростом. Относится к иммунодефицитным состояниям с нарушением фагоцитоза: отмечается нарушение миграции периферических полиморфно-ядерных лейкоцитов в ответ на хемотаксические стимулы.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Синонимы: синдром Швахмана–Даймонда, синдром Швахмана–Даймонда–Оски, синдром Швахмана–Бодиана.

Коды в МКБ-10:

Q45.0 Агенезия, аплазия и гипоплазия поджелудочной железы. OMIM №260400.

K90.3 Панкреатическая стеаторея.

Эпидемиология. Распространенность заболевания составляет 1:75 000, что значительно реже муковисцидоза. Яляется второй по частоте причиной панкреатической недостаточности у детей (Форстер Г., 1988).

Лица женского и мужского пола болеют одинаково часто. Установлена семейная заболеваемость сибсов (Ginzberg H. et al., 1999).

Этиология. Синдром Швахмана относится к аутосомно-рецессивным наследственным заболеваниям. Мутирующий ген *SBDS* локализуется на длинном плече 7-й хромосомы в позиции 7q11. В большинстве случаев выявляется мутация c.258+2T>C, на втором месте по частоте мутация c.183-184TA>CT36. В исследовании, в котором участвовали 158 семей с синдромом Швахмана, в 75% случаев возникновение болезни было связано с конверсией гена и последующим образованием псевдогена (Makitie O. et al., 2004; Хавкин А.И. и др., 2012).

Клиническая картина. Заболевание проявляется в грудном возрасте, чаще на 3-м месяце жизни (на фоне прекращения естественного вскармливания). Больные страдают от тяжелых рецидивирующих инфекций (пневмонии, бронхиты, пиодермии, остеомиелиты), хронической диареи, гипотрофии. Отмечается полифекалия, стул жирный, серого цвета. Наблюдается истинная остеопатия с распуханием эпифизов, спонтанными переломами, поздним появлением ядер окостенения, клинодактилией, гипоплазией фаланг, узкой грудной клеткой. Дети с синдромом Швахмана отстают в психомоторном

развитии. Как правило, выявляются лейкопения с нейтропенией, анемия с повышением уровня фетального гемоглобина, тромбоцитопения, гипогаммаглобулинемия. У некоторых больных наблюдается гиполипидемия, гипохолестеринемия. В отличие от муковисцидоза, электролитный обмен не нарушен, потовая проба на содержание хлоридов нормальная.

Диагностика. Диагноз ставят на основании наличия хронической диареи, гипотрофии, частых инфекционных заболеваний, гематологических и костных изменений. В кале содержится большое количество жира. В дуоденальном содержимом отсутствуют ферменты поджелудочной железы: амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин. После стимуляции холецистокинином и секретином количество ферментов в дуоденальном содержимом остается низким. В костном мозге отмечают нарушение созревания гранулоцитов, уменьшение количества гранулоцитарных стволовых клеток. На рентгенограммах костей видны признаки дисхондроплазии метафизов. При гистологическом исследовании биоптатов поджелудочной железы отмечают замещение долек жировой тканью без развития фиброза и без значительного повреждения островков и протоков.

Дифференциальный диагноз врожденной гипоплазии поджелудочной железы проводят с муковисцидозом, целиакией, врожденным дефицитом панкреатической липазы, синдромом врожденной недостаточности поджелудочной железы с множественными аномалиями, глухотой и нанизмом (синдром Йохансона–Близзарда).

Лечение. Длительная заместительная терапия панкреатическими ферментами (Креон, Панцитрат, Мезим) оказывает положительное действие. Нейтропения может сохраняться несколько месяцев. Анемия очень трудно поддается лечению. Назначают витамины группы В, жирорастворимые витамины, препараты железа.

Прогноз. Отмечают, что число детей, которым удалось прожить в течение долгого времени, незначительно, но прогноз при врожденной гипоплазии поджелудочной железы более благоприятен, чем при муковисцидозе.

Синдром врожденной недостаточности поджелудочной железы с множественными аномалиями, глухотой и нанизмом (синдром Йохансона–Близзарда)

Коды в МКБ-10:

Q45.0 Агенезия, аплазия и гипоплазия поджелудочной железы. OMIM №243800

K90.3 Панкреатическая стеаторея.

Этиология. Заболевание обусловлено мутацией гена *UBR1*, картированного на участке хромосомы 15q15.2, имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Частота заболевания составляет 1:250 000 новорожденных.

В литературе описано несколько случаев экзокринной панкреатической недостаточности у детей с врожденными аномалиями, глухотой и нанизмом (Johanson A., Blizzard R., 1971). Врожденные аномалии были представлены: недоразвитием костей носа, аплазией крыльев носа, эктодермальными дефектами на голове (аплазия кожи), микроцефалией, недоразвитием

постоянных зубов, короткими «квадратными» кистями рук, ректоурогенитальными пороками развития, нанизмом, гипотиреозом, глухотой, отставанием психомоторного развития. У одного пациента имел место липоматоз поджелудочной железы. Потовый тест у всех больных был отрицательный.

Лечение включает назначение полиферментных препаратов. Прогноз заболевания неблагоприятный, что обусловлено выраженностью синдрома мальабсорбции.

Синдром врожденной недостаточности поджелудочной железы с вакуолизацией костного мозга и сидеробластной анемией (синдром Пирсона)

Коды в МКБ-10:

Q45.0 Агенезия, аплазия и гипоплазия поджелудочной железы. OMIM №557000.

K90.3 Панкреатическая стеаторея.

Врожденная гипоплазия и экзокринная недостаточность поджелудочной железы в сочетании с сидеробластной анемией, вакуолизацией костного мозга, недоразвитием селезенки, врожденной краснухой является редким заболеванием.

Причина данной патологии – мутации митохондриального генома, сопровождающиеся сочетанной недостаточностью комплексов дыхательной цепи I, IV, V, обусловленной крупными делециями ДНК. В лейкоцитах и тромбоцитах больных выявляются гетероплазмические популяции (смесь мутантных и нормальных) ДНК.

Болезнь начинается в период новорожденности. Отмечаются тяжелая неонатальная гипопластическая или сидеробластная анемия, нарастающая панцитопения с вакуолизацией миелобластов, лимфобластов и эритробластов, приступы летаргии. На 1-м году жизни присоединяются экзокринная недостаточность поджелудочной железы с синдромом мальабсорбции, отставание роста, перманентный лактат-ацидоз, нарушения гомеостаза глюкозы, почечный тубулярный ацидоз.

Смерть наступает в младенчестве на фоне полиорганной патологии, в том числе от печеночной недостаточности. У некоторых больных происходит спонтанное улучшение гематологических и клинических показателей, однако позже присоединяются снижение остроты зрения, тремор, церебральная атаксия, проксимальная миопатия, наружная офтальмоплегия, пигментная дегенерация сетчатки.

Лечение комплексное, включает использование панкреатических ферментов.

Изолированная врожденная недостаточность липазы (синдром Шелдона–Рея)

Код в МКБ-10: K90.3 Панкреатическая стеаторея.

Заболевание проявляется диареей со стеатореей I типа при нормальных значениях эластазы-1 в кале (Бельмер С.В., Гасилина Т.В., 2018), впер-

вые описано в 1964 г., наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Данная патология проявляется хронической диареей с выраженной стеатореей. Больные не страдают анорексией, отставания в росте не наблюдается. Тест с D-ксилозой и потовый тест отрицательные. Анализ дуоденального содержимого показывает полное отсутствие липазы, количество амилазы и трипсина нормальное или несколько пониженное. Гистологическое исследование биоптатов поджелудочной железы не обнаруживает патологических изменений.

Дифференциальный диагноз проводят с муковисцидозом, целиакией.

Лечение. Длительная заместительная терапия большими дозами полиферментных препаратов дает положительный эффект.

Изолированная врожденная недостаточность трипсиногена (синдром Таунса)

Код в МКБ-10: К90.3 Панкреатическая стеаторея.

Описано у детей грудного возраста в 1965 г., наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота данной патологии составляет 1:10 000.

Проявляется вскоре после рождения, отмечаются диарея, гипотрофия, гипопротеинемия, отеки, анемия, нейтропения и умеренный ретикулоцитоз, жировая инфильтрация печени. Анализ дуоденального содержимого показывает полное отсутствие трипсиногена; количество амилазы, липазы, прокарбоксипептидазы нормальное. Кроме этого, отмечается недостаточность энтерокиназы, химотрипсина, эластазы и карбоксипептидазы. В копрограмме выявляют креаторею, стеаторею. Тест с D-ксилозой и потовый тест отрицательные. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника обнаруживает тотальную атрофию ворсинок.

Лечение заключается в назначении гидролизатов белка, панкреатических ферментов.

Врожденный дефицит кишечной энтерокиназы (синдром Тарлоу)

Код в МКБ-10: К90.3 Панкреатическая стеаторея.

Описан впервые в 1969 г., представляет собой крайне редкое заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Встречается семейная заболеваемость, мальчики болеют чаще. Уже в период новорожденности у больных развиваются диарея, рвота, гипотрофия, гипопротеинемия, отеки. Часто возникают инфекции дыхательных путей, ЛОР-органов, острые кишечные инфекции. В копрограмме – выраженная стеаторея. Клинически наблюдается лактазная недостаточность. Анализ дуоденального содержимого показывает полное отсутствие трипсина; количество амилазы и липазы нормальное или незначительно пониженное. Потовый тест отрицательный. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки не выявляет патологических изменений. Количество энтерокиназы в слизистой оболочке резко снижено.

Лечение заключается в назначении больших доз панкреатических ферментов.

Прогноз благоприятный. У больных отмечается склонность к самопроизвольному улучшению состояния после 6–12-месячного возраста.

8.3. Острый панкреатит

Острый панкреатит представляет собой острое воспаление, аутолиз и дистрофию поджелудочной железы. Пусковым моментом развития острого панкреатита является препятствие оттоку панкреатического сока, что ведет к острому интерстициальному отеку и/или геморрагическому некрозу железы. Острый панкреатит, в отличие от хронического, является обратимым заболеванием, которое может протекать легко и совсем кратковременно, но может быть очень тяжелым и привести к смерти (Скуя Н.А., 1986).

Код в МКБ-10: К85 Острый панкреатит.

Эпидемиология. По данным K.H.Niessen (1980), частота острого панкреатита во взрослом возрасте составляет 5,4–11,0, в детском возрасте – 10–15 на 100 тыс. населения. Наблюдения детских хирургов последних двух десятилетий показывают, что из общего числа больных, поступающих в хирургические отделения, острый панкреатит диагностируют примерно у 0,4% детей (Завьялкин В.А., 2006). Средний возраст больных равен 13,3±4,3 года, большую часть которых (до 80%) составляют мальчики (Гончар Н.В. и др., 2008).

Классификация. В 1889 г. американский хирург R.H.Fitz предложил классификацию острого панкреатита, согласно которой различали геморрагическую, гнойную и гангренозную формы заболевания. Гораздо позднее стали выделять фазы острого панкреатита, ибо различные морфологические формы служат проявлениями одного и того же заболевания (Яицкий Н.А. и др., 2003). Существуют этиологические классификации острого панкреатита, в которых предусмотрены инфекционные и неинфекционные причины. Многие известные классификации острого панкреатита (количество которых приближается к 100) имеют недостатки: не связывают морфологические изменения с клиническими проявлениями заболевания; противоречивы в определении гнойно-воспалительных и геморрагических форм и т.д.

Международная конференция в Атланте в 1992 г. рекомендовала следующую клинико-морфологическую классификацию острого панкреатита (дана в сокращенном варианте):

1. Острый легкий панкреатит (отечная форма; отечная форма со скоплениями жидкости).
2. Острый тяжелый панкреатит (панкреонекроз неинфицированный; панкреонекроз инфицированный).
3. Острый тяжелый панкреатит осложненный (парапанкреатическим инфильтратом, некротическим парапанкреатитом; острой панкреатической кистой; перитонитом; абсцессами; сепсисом; дигестивными и панкреатическими свищами; кровотечением; полиорганной недостаточностью).

На конференции в Атланте были даны определения острого панкреатита и его форм.

Острый панкреатит – острый воспалительный процесс в поджелудочной железе с вовлечением других тканей и органов.

Тяжелый острый панкреатит – форма, сопровождающаяся недостаточностью различных органов и/или местными осложнениями (некрозом с инфекцией, ложной кистой, абсцессом).

Легкий острый панкреатит. Связан с минимальными нарушениями функций других органов с беспрепятственным выздоровлением. Патологические изменения представлены интерстициальным отеком железы.

Острые скопления жидкости. Возникают на ранних стадиях острого панкреатита, располагаются внутри железы или около нее, не имеют стенок из грануляционной или фиброзной ткани.

Панкреатический некроз – зоны нежизнеспособной ткани железы, сочетающиеся с некрозом парапанкреатической жировой клетчатки.

Острая ложная киста – скопления панкреатического сока, окруженные капсулой из грануляционной или фиброзной ткани, формируется в течение 4 нед. и более от начала заболевания.

Удобной в диагностическом и лечебно-тактическом плане является годами проверенная детскими хирургами классификация острого панкреатита, предложенная А.Д.Толстым и соавт. (2005) для взрослых больных (табл. 8.1).

Перечисленные в таблице 8.1 клинические формы острого панкреатита дополнены понятиями «нетяжелый панкреатит» и «тяжелый панкреатит», соответствующими критериям тяжести заболевания. Морфологическим субстратом *тяжелого острого панкреатита* является распространенный панкреонекроз (крупноочаговый и тотально-субтотальный), который сопровождается эндотоксикозом тяжелой степени. При *нетяжелом остром панкреатите* выраженность эндотоксикоза не достигает тяжелой степени; панкреонекроз либо не образуется (отек поджелудочной железы), либо носит ограниченный характер (очаговый панкреонекроз до 1 см).

Этиология. Принято считать, что в ряду причин острого панкреатита в порядке убывания располагаются: 1) инфекции (эпидемический паротит, вирусный гепатит, энтеровирус Коксаки, ветряная оспа, грипп, псевдотуберкулез, дизентерия, сальмонеллез, сепсис); 2) тяжелая тупая травма живота; 3) заболевания дуоденопанкреатобилиарной зоны с обструкцией панкреатических протоков и повышением внутрипротокового давления (папиллит, желчнокаменная болезнь, закупорка дуоденального сосочка гельминтами, киста или стриктура холедоха и др.); 4) гиперкальциемия (гиперпаратиреоз, гипервитаминоз D); 5) медикаментозные токсические воздействия (Староверов Ю.И., 2007). Наблюдения показывают, что причиной острого панкреатита чаще всего являются алиментарно-токсические факторы (от 40 до 50% случаев), в том числе у детей с хронической гастродуоденальной патологией (Гончар Н.В. и др., 2008; Завьялкин В.А., 2006), далее по частоте следуют инфекции (26%), травматические повреждения (22%), патология желчевыводящих путей (15%). Алкогольные и алиментарно-токсические воздействия являются наиболее частыми причинами развития острого панкреатита у взрослых (Гольцов В.Р. и др., 2008), а у детей до последнего времени не рассматривались как значимые (Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А., 2003).

Таблица 8.1

Классификация острого панкреатита
(Толстой А.Д. и др., 2005)

Фаза	Период	Клинические формы
Ферментативная (ранняя)	1–3-и сутки	Отечный панкреатит Деструктивный панкреатит
Реактивная (промежуточная)	5–14-е сутки	Инфильтративно-некротический панкреатит
Поздняя фаза: 1) асептическая секвестрация; 2) септическая секвестрация	3 нед. и больше	Незрелые постнекротические кисты Гнойно-некротический панкреатит

К редким заболеваниям поджелудочной железы, протекающим с клиникой острого панкреатита на фоне геморрагического некроза головки железы, относят синдром Фитца. Данный вид острого панкреатита развивается после травматических повреждений поджелудочной железы у детей с нарушениями свертывающей системы крови.

Патогенез. Теория патогенеза острого панкреатита до настоящего времени представляет предмет дискуссий. Тем не менее, согласно признанной ферментативной теории, все морфофункциональные и клинические проявления данного заболевания развиваются последовательно. Происходит смена патофизиологических фаз: липолиз, протеолиз, демаркационное воспаление и нарушение микроциркуляции, панкреатическая токсемия. Под воздействием этиологических факторов острого панкреатита липаза и фосфолипаза, не имеющие естественных ингибиторов, попадают в интерстициальное пространство, вызывая некроз панкреоцитов и жировой клетчатки.

При благоприятном варианте развития дальнейших событий жировой некроз поджелудочной железы отграничивается за счет демаркационной воспалительной реакции. При развитии более тяжелого варианта острого панкреатита развивается протеолитическая фаза воспаления. Трипсин, лизосомальные ферменты (эластаза, карбоксипептидаза, химотрипсин, коллагеназы) разрушают венулярные стенки, образуются кровоизлияния, расширяется зона некроза. Таким образом, жировой некроз последовательно переходит в протеолитический, затем – в геморрагический. Основная клинико-морфологическая форма деструктивного панкреатита в ранние сроки заболевания – стерильный панкреонекроз. В более поздние сроки с высокой степенью вероятности развиваются инфекционные осложнения (панкреатический инфильтрат, инфицированный панкреонекроз, панкреатический абсцесс, инфицированная псевдокиста).

Панкреатогенный эндотоксикоз является важным элементом патогенеза острого панкреатита, тяжесть которого определяется токсичностью плазмы и лимфы, гиперферментемией, высокой активностью калликреин-кининовой системы и свободнорадикального перекисного окисления липидов крови. Синдром панкреатогенного эндотоксикоза (с 3-х до 7–14-х суток заболевания) делят на 3 периода:

1) гемодинамические нарушения и панкреатогенный шок;
2) полиорганная недостаточность;
3) постнекротические и гнойные осложнения.

Основные причины смерти в первом периоде – развитие тромбозов, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нарушения клеточного метаболизма в ЦНС; во втором периоде – почечная и печеночная недостаточность, плевролегочные осложнения, делириозный синдром, кома, ЖКК.

Клиническая картина. Клинические признаки острого панкреатита делят на две группы: общие и местные. Местные признаки характеризуют состояние поджелудочной железы и рядом расположенных органов; общие симптомы отражают тяжесть панкреатогенной токсемии и полиорганной недостаточности.

Ведущий клинический признак острого панкреатита – болевой абдоминальный синдром. Характерны спонтанные боли слева выше пупка, иррадиация болей в левое подреберье; эпигастральные боли, опоясывающие боли; вынужденное положение тела; уменьшение болей на фоне приема спазмолитических средств. Следующий важный признак острого панкреатита – выраженные диспептические явления: чувство тяжести в животе после приема пищи, тошнота, рвота на высоте приступа болей в животе, отрыжка, изжога, метеоризм, полифекалия, разжижение стула (стул жирный, блестящий). Бросается в глаза нарушение общего самочувствия больного (отказ от еды, беспокойство).

При объективном обследовании пациентов с острым панкреатитом выявляются следующие признаки: язык сухой, обложенный налетом; болезненность при пальпации в зонах Шоффара, Губергрица, точке Мейо–Робсона, положительные симптомы Кача, Гротта и др.; живот умеренно вздут, отмечается ослабление перистальтических шумов; возможно обнаружение положительного симптома Керте (ригидность мышц передней брюшной стенки в зоне проекции поджелудочной железы, вздутие живота в эпигастрии), симптома Мейо–Робсона (болезненность в левом реберно-позвоночном углу).

Диагностика. Для постановки диагноза острого панкреатита необходимо тщательное изучение анамнеза болезни, наследственной предрасположенности, клинической картины заболевания.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* копрограмма (выявление стеатореи, креатореи, амилореи); клинический анализ крови (выявление признаков воспалительного процесса); исследование кислотно-основного состояния крови, гематокрита; биохимическое исследование сыворотки крови и мочи на амилазу (синдром уклонения ферментов); определение в сыворотке крови уровня АлАТ, АсАТ, ГГТ, билирубина, глюкозы, ЩФ, липазы, трипсина, ингибитора трипсина, кальция, холестерина, β-липопротеинов, триглицеридов, общего белка, С-реактивного белка, фибриногена, мочевины, креатинина.

Дополнительные исследования: определение эластазы-1 в кале с использованием моноклональных антител к ферменту (при внешнесекреторной недостаточности уровень эластазы-1 снижается до 150 мкг/г и ниже).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* УЗИ поджелудочной железы, желчевыводящей системы, печени; эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта.

Дополнительные исследования: эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы; КТ, ЭРХПГ, селективная ангиография поджелудочной железы, мультиспиральная КТ.

Дифференциальный диагноз. Острый панкреатит дифференцируют с заболеваниями, которые сопровождаются острыми болями в животе: острый аппендицит, острая кишечная непроходимость, пищевые токсикоинфекции, осложнения язвенной болезни, обострение гастродуоденита, диабетический кетоацидоз и др.

Пример формулировки диагноза. Острый панкреатит инфекционного генеза (отечная форма), ферментативная фаза (см. табл. 8.1).

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** В первые 5 суток назначают постельный режим и голод, допускается дробное питье щелочных растворов. При деструктивных формах острого панкреатита проводят постоянное отсасывание желудочного содержимого через назогастральный зонд. На фоне ограничения приема пищи через рот проводят парентеральное питание. По мере исчезновения диспептических расстройств переходят на энтеральное питание смесями на основе гидролизатов белка с включением среднецепочечных триглицеридов: на первом этапе – смеси с высокой степенью гидролиза, на втором этапе – с низкой.

При улучшении состояния постепенно и последовательно вводят каши, приготовленные на воде, затем на молоке, слизистый суп, некрепкий чай, сухари, омлет, творог, молочный кисель, белый хлеб. Назначают стол №5п – овощное пюре, паровые котлеты, отварную рыбу, творожно-фруктовые пасты. В дальнейшем рекомендуется ограничение жиров и углеводов на 80–90%, увеличение белка до 130%. Полностью исключают сокогонные и желчегонные продукты и блюда: соки, растительные жиры, бульоны, жареные, острые блюда, грибы, кофе, шоколад.

Строгое соблюдение диеты назначают на 6 мес., затем рекомендуется постепенное расширение диеты с исключением жареных, острых блюд, кислых соков, ягод и фруктов. Адекватность лечебного питания больных острым панкреатитом определяется патогенетическими механизмами развития заболевания и характером влияния различных пищевых веществ на состояние поджелудочной железы.

Медикаментозное лечение направлено на создание функционального покоя поджелудочной железе, что достигается назначением секретолитиков (ингибиторов H^+,K^+-АТФазы, блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов), полиферментных препаратов (Мезим форте, Панцитрат, Креон). Проводят комплекс мероприятий по устранению эндогенной токсемии. Для профилактики и лечения инфекционных осложнений назначают антибиотики.

Купирование болевого синдрома проводят с помощью анальгетиков, холинолитиков или спазмолитиков. Ингибирования желудочного кислото- и ферментообразования, секреции поджелудочной железы, снижения моторной активности ЖКТ и устранения болевого синдрома в ряде случаев у больных острым панкреатитом достигают путем назначения регуляторных пептидов – соматостатина или даларгина. Для снижения выраженности болевого синдрома и предупреждения развития гиповолемического шока проводят инфузионную дезинтоксикационную терапию: в/в введение реополиглюкина, гемодеза, 10% раствора альбумина, 5–10% раствора глюкозы, в тяжелых случаях проводят сеансы плазмафереза или гемосорбции. С целью подавления активности панкреатических ферментов, циркулирующих в крови, иногда используют антиферментные препараты (Контрикал и др.). На этапе интенсивного лечения больным по показаниям назначают глюкокортикоидные гормоны.

В комплексе терапии используют симптоматические средства, нормализующие моторику ЖКТ. По мере обратного развития патологических изменений в поджелудочной железе назначают средства, улучшающие микроциркуляцию. Интенсивная консервативная терапия оказывается успешной у 87% больных острым панкреатитом (Яицкий Н.А. и др., 2003).

Хирургическое лечение проводят по показаниям: перитонит, желчная гипертензия, упорная панкреатогенная токсемия, напряженный оментобурсит, гнойно-некротические осложнения, сепсис, панкреатогенные кисты, свищи.

Профилактика включает рациональное питание (необходимо избегать переедания, употребления алкогольных и слабоалкогольных баночных напитков), профилактику и своевременное лечение обострений хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, компенсацию сахарного диабета 1-го типа и др.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений (хирург, эндокринолог, кардиолог, невропатолог, пульмонолог и др.).

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима при подозрении на развитие острого панкреатита.

Прогноз. Общая летальность взрослых больных с острым панкреатитом составляет от 3 до 7%, детей – 1–3%. Прогноз зависит от формы заболевания, адекватности и своевременности лечебных мероприятий, характера осложнений. У 20–50% больных исходом острого панкреатита является хронический панкреатит (Dürr G.H.K., 1979).

8.4. Хронический панкреатит

Хронический панкреатит – воспалительно-дегенеративное заболевание ПЖ с прогрессирующим течением, характеризующееся признаками преимущественно экзокринной недостаточности и грубыми структурными нарушениями паренхимы в виде фиброза, кист, деформации протоковой системы, а также появлением абдоминальной боли и диспепсии в периоды обострений.

Код в МКБ-10: К86.1 Другие хронические панкреатиты.

Эпидемиология. Частота хронического панкреатита в популяции составляет 0,2–0,6%. На 100 тыс. населения ежегодно регистрируют 7–10 новых случаев заболевания (Шулутко Б.И., Макаренко С.В., 2004). Точных статистических сведений о распространенности хронического панкреатита среди детей с гастроэнтерологическими заболеваниями нет. По данным углубленных массовых медицинских осмотров детей школьного возраста в Санкт-Петербурге, заболевания поджелудочной железы в структуре гастроэнтерологической патологии составляют 1,2%, по анализу обращаемости больных в поликлиники – 0,2% (Гончар Н.В., Пайков В.Л., 1996). В то же время хронический панкреатит, по данным разных авторов, диагностируют у 5–25% детей с заболеваниями органов пищеварения (Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А., 2002). Риск формирования хронической патологии поджелудочной железы значительно выше у детей с заболеваниями желчевыводящих путей.

Классификация. Группой экспертов ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН» в 2004 г. был предложен вариант классификации хронического панкреатита у детей и подростков, который выделяет следующие категории:

По происхождению:

1) первичный (наследственный, врожденный дефицит ферментов, синдром Швахмана, Йохансона–Близзарда и др.);
2) вторичный (на фоне желчнокаменной болезни, аномалий развития двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей, язвенной болезни, ВЗК);
3) идиопатический.

По *течению:* рецидивирующий (болевой), латентный (безболевой).

По периоду: обострение, субремиссия, клинико-лабораторная ремиссия.

По степени тяжести: легкий, среднетяжелый, тяжелый (соответственно степени тяжести экзокринной недостаточности поджелудочной железы – компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная).

Патогенетические варианты: паренхиматозный (иммунопатологический); кальцифицирующий (дисметаболический); обструктивный.

Осложнения: ЖКК, синдром подпеченочной желтухи, панкреатогенная мальабсорбция и др.

Существует этиологическая классификация хронического панкреатита (Neoptolemos J.P., Bhutani M.S., 2008).

Токсико-метаболический хронический панкреатит. Обусловлен употреблением алкоголя, курением табака, гиперпаратиреозом, почечной

недостаточностью, токсическим действием лекарственных средств, отравлениями ядами.

Идиопатический хронический панкреатит (тропический, тропический кальцифицирующий панкреатит).

Наследственный панкреатит (аутосомно-доминантный, обусловленный мутациями в гене *PRSS1*; аутосомно-рецессивный, обусловленный мутациями генов *CFTR* и *SPINK1*).

Аутоиммунный хронический панкреатит (изолированный аутоиммунный хронический панкреатит; хронический панкреатит, ассоциированный с синдромом Шегрена; хронический панкреатит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника; хронический панкреатит, ассоциированный с первичным билиарным циррозом).

Рецидивирующий панкреатит (постнекротический; рецидивирующий острый панкреатит; ишемический; лучевой).

Обструктивный хронический панкреатит (кольцевидная или разделенная поджелудочная железа; нарушения функции сфинктера Одди; опухолевые обструкции панкреатических протоков; периампулярная киста двенадцатиперстной кишки; посттравматические стриктуры панкреатических протоков).

Этиология. Причины приобретенного хронического панкреатита у детей и подростков (в отличие от таковых у взрослых больных) по значимости могут быть выстроены в следующем порядке: неблагоприятная наследственность по сахарному диабету, желчнокаменной болезни, хроническому панкреатиту; инфекции (эпидемический паротит, вирусный гепатит, тяжелые формы кишечных инфекций); хронические заболевания двенадцатиперстной кишки, печени и желчевыводящих путей; грубые погрешности в диете; гельминтозы; аллергические заболевания; травмы брюшной полости; отравления; хронические интоксикации (алкоголь, наркомания); системные заболевания (коллагенозы, гиперлипидемии, гиперкальциемия, воспалительные заболевания кишечника, муковисцидоз); лекарственные воздействия (НПВС, глюкокортикоиды, мочегонные и др.); длительное парентеральное питание.

Патогенез. Механизмы развития хронического панкреатита до конца не исследованы. Центральным звеном патогенеза считают системные микроциркуляторные расстройства и нарушения микроциркуляции в поджелудочной железе, способствующие возникновению отечных, ишемических изменений, повышению проницаемости клеточных мембран, деструкции ацинарных клеток и выходу в системный кровоток панкреатических ферментов, биологически активных и вазоактивных веществ, замыкающих порочный круг, вторично нарушающих микроциркуляцию и усиливающих повреждение поджелудочной железы.

Клиническая картина. Клиника хронического панкреатита у детей и подростков достаточно патогномонична и немногим отличается от таковой у взрослых пациентов. Основные клинические признаки:

1) болевой абдоминальный синдром, различный по локализации (слева и выше пупка, левая половина эпигастрия, левое или правое подреберье, опоясывающая боль), по иррадиации, по времени возникновения (боль после еды, постоянная боль или периодическая), по характеру (приступообразная или ноющая боль) и выраженности (умеренная, сильная);
2) диспептический синдром (снижение аппетита, тяжесть в эпигастрии после еды, метеоризм, флатуленция, кашицеобразный учащенный стул, чередование запоров и поносов);
3) астеновегетативный синдром;
4) системные трофические расстройства.

Диагностика. Предусматривает комплексное использование различных методов с обязательным тщательным анализом клинико-анамнестических данных (характера болевого абдоминального синдрома, диспептических проявлений, наследственной предрасположенности и др.).

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* Выявление стеатореи, креатореи, амилореи по данным копрограммы. Выявление признаков воспалительного процесса по результатам клинического анализа крови. Исследование кислотно-основного состояния крови; гематокрита. Биохимическое исследование сыворотки крови (и мочи) на амилазу (скрининг); АлАТ, АсАТ, ГГТ, билирубин, глюкозу, ЩФ, липазу, трипсин, ингибитор трипсина, кальций, холестерин, β-липопротеины, триглицериды, общий белок, С-реактивный белок, фибриноген, мочевину, креатинин.

Дополнительные исследования: выявление внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы по уровню эластазы-1 в кале (ниже 150 мкг/г); коагулограмма; тест на толерантность к глюкозе.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* обзорный снимок брюшной полости; УЗИ поджелудочной железы, желчевыводящей системы, печени; эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта. *Дополнительные исследования:* эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы; КТ, ЭРХПГ, селективная ангиография поджелудочной железы, мультиспиральная КТ.

Дифференциальный диагноз. Хронический панкреатит в фазе обострения дифференцируют с пищевыми токсикоинфекциями, язвенной болезнью, ХГД, функциональными расстройствами желчевыводящих путей и др.

Пример формулировки диагноза. Хронический панкреатит (вторичный: на фоне обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки), паренхиматозный вариант, субремиссия, компенсированная экзокринная недостаточность поджелудочной железы.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Принципы лечения острого панкреатита и обострения хронического панкреатита однотипны. Адекватная диета является важнейшим компонентом терапии, ибо, как известно со времен работ академика И.П.Павлова по физиологии пищеварения, содержимое пищеварительного тракта это не только объект воздействия секретов пищеварительных желез, но и средство регуляции секреторной, моторной и всасывательной деятельности (Коротько Г.Ф., 2004). В первые 3–5 суток обострения заболевания назначают постельный режим и голод.

На фоне ограничения приема пищи через рот необходимо проведение парентерального и энтерального питания. Для парентерального питания используют смеси аминокислот (Аминостерил, Аминосол, Альвезин, Полиамин, Аминоплазмаль, Неонутрин), к которым добавляют электролиты (калия хлорид, кальция глюконат) с учетом показателей кислотно-щелочного состояния. Назначают также жировые эмульсии (Интралипид, Липофундин) для восполнения дефицита жирных кислот в крови. По мере исчезновения диспептических расстройств переходят на энтеральное питание смесями на основе гидролизатов белка с включением среднецепочечных триглицеридов. На первом этапе лечения детям назначают смеси с высокой степенью гидролиза (Алиментум, Альфаре, Нутрамиген и др.), на втором этапе – с низкой (Гуд Старт, Натива ГА, Фрисопеп, Фрисопеп АС и др.); у подростков применяют гидролизат Пептамен, смеси Клинутрен, Нутризон. В дальнейшем больного постепенно переводят на диету с ограничением животных жиров, исключающую жареную пищу, кислые соки.

Медикаментозное лечение. Обеспечивают функциональный покой поджелудочной железы, применяя средства для купирования болевого и диспептического синдромов, используя секретолитики, полиферментные препараты, устраняя эндогенную токсемию, назначая антибиотики для профилактики инфекционных осложнений. Необходимым условием положительного результата ведения больного с обострением хронического панкреатита является лечение сопутствующих заболеваний пищеварительного тракта и билиарной системы. Болевой синдром купируют применением анальгетиков (Баралгин, Трамал, Промедол), холинолитиков (платифиллин, Метацин) или спазмолитиков (пинаверия бромид, мебеверин, дротаверин). Эти средства ликвидируют спазм сфинктера Одди, дуоденостаз, снижают давление в протоках поджелудочной железы, тормозят панкреатическую секрецию. Секреторная активность поджелудочной железы контролируется вагусом, соляной кислотой, желчными кислотами, а также интралюминарной концентрацией трипсина. Высокое содержание трипсина в двенадцатиперстной и тощей кишках, достигаемое назначением полиферментных препаратов (панкреатин, Креон, Мезим форте, Панцитрат), по принципу обратной связи снижает секрецию холецистокинина-панкреозимина и тем самым приводит к угнетению панкреатической секреции, уменьшению внутрипротокового и внутритканевого давления, устраняя болевой синдром. Креон имеет ряд преимуществ перед другими ферментными препаратами: в его составе отсутствуют желчные кислоты и экстракты слизистой оболочки желудка, оказывающие стимулирующее действие на секрецию поджелудочной железы; микросферическая форма препарата способствует быстрому созданию высоких концентраций трипсина в тонком кишечнике.

Рекомендуется парентеральное использование блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин), ингибиторов H^+,K^+-АТФазы и др., интенсивно подавляющих панкреатическую секрецию. Для ингибирования желудочного кислото- и ферментообразования, секреции поджелудочной железы, снижения моторной активности ЖКТ и устранения болевого

синдрома у больных хроническим панкреатитом патогенетически обосновано применение регуляторных пептидов – соматостатина (октреотид, Сандостатин), Даларгина, глюкагона. Необходимо помнить о возможности замедления пассажа желчи за счет ее сгущения под влиянием октреотида.

С первых дней лечения обострения хронического панкреатита показано в/в введение реополиглюкина, гемодеза, 10% раствора альбумина, 5–10% раствора глюкозы, что снижает интенсивность болевого синдрома и предупреждает развитие гиповолемического шока. В случае развития тяжелой эндотоксемии показано проведение плазмафереза или гемосорбции. При наличии системных поражений для подавления активности панкреатических ферментов, циркулирующих в крови, используют антиферментные препараты (Контрикал, Гордокс и др.).

На интенсивном этапе лечения больных с обострением хронического панкреатита могут быть применены глюкокортикоидные гормоны и антибиотики (Бельмер С.В. и др., 2003). По мере обратного развития патологических изменений назначают средства, улучшающие микроциркуляцию (Трентал, Курантил) и стимулирующие процессы репарации в поджелудочной железе (Метилурацил, Пентоксил). При дисбиозе кишечника, поддерживающего эндогенную токсемию, назначают кишечные антисептики, не обладающие гепатотоксичностью (Интетрикс), препараты пребиотического действия (Дюфалак, Эубикор).

Хирургическое лечение хронического панкреатита показано в следующих случаях: некупирующийся болевой синдром, кисты и псевдокисты поджелудочной железы, рецидивирующие ЖКК. Успех хирургического лечения более вероятен, если при ЭРХПГ выявлен ограниченный воспалительный процесс и локальные осложнения, такие как стриктуры или конкременты протоков. При диффузном хроническом панкреатите хирургическое вмешательство показано лишь в редких случаях. Частыми осложнениями операции, зависящими от объема резекции, являются послеоперационная стеаторея и диабет, которые трудно лечить (Тревис С.П.Л., 2002).

Физиотерапевтическое лечение. Использование физиотерапевтических методов проводят по щадящему принципу. Больным хроническим панкреатитом с болевым синдромом целесообразно назначение *электрофореза* 5–10% раствора Новокаина на область проекции поджелудочной железы: анод располагают в левой половине эпигастрия, катод – в области спины, напротив анода. Курс лечения составляет 10–12 процедур, через день, сила тока – 12–15 мА, длительность процедуры – 10–15 мин (Шиман А.Г. и др., 1999).

Назначают *УВЧ в атермической или олиготермической дозе*. Одну конденсаторную пластинку накладывают на область левой половины эпигастрия, другую – напротив, со стороны спины. Курс лечения составляет 8–10 процедур, через день, длительность процедуры – 10–15 мин.

Ультразвуковую терапию проводят контактным методом через вазелиновое масло с передвижением ультразвуковой головки в области проекции поджелудочной железы (через 1 ч после приема жидкой пищи). Курс лечения

составляет 8–10 процедур, интенсивность ультразвука – 0,4–0,6 Вт/см², длительность процедуры – 5 мин.

Положительное влияние при болевом синдроме у больных хроническим панкреатитом оказывает *диадинамотерапия*. Используют двухтактный волновой ток, катод устанавливают в проекции поджелудочной железы, анод – на спине, в области Th_{10}. Курс лечения составляет 8–10 процедур, сила тока – 8–16 мА, длительность процедуры – 10 мин.

Используют также *СМТ*, под влиянием которых быстрее снижается уровень амилазы крови. Курс лечения составляет 8–10 процедур, частота СМТ не более 100 Гц, глубина модуляций – 25%, длительность процедуры – 3 мин.

При наличии признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы хороший результат дает *ДМВ-терапия* с использованием аппарата «Волна». Курс лечения составляет 10–12 процедур, через день, мощность воздействия – 40 Вт, длительность процедуры – 15 мин.

Профилактика. Меры эффективной профилактики не разработаны. Рекомендуют рациональное питание соответственно диете №5 с исключением переедания, ограничение больших физических нагрузок, своевременное лечение обострений хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, компенсацию сахарного диабета 1-го типа и др. Противорецидивное лечение хронического панкреатита проводят 3–4 раза в год, показано исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений хронического панкреатита (хирург, эндокринолог и др.).

Показания к госпитализации. Основное показание – хронический панкреатит в стадии обострения, поскольку существуют угроза жизни больного, необходимость парентерального введения медикаментозных препаратов, проведения сложных инструментальных исследований.

Прогноз. При своевременном и адекватном лечении панкреатита высокие репаративные возможности детского организма позволяют остановить или значительно замедлить прогрессирование патологического процесса в поджелудочной железе с развитием тяжелой внешнесекреторной недостаточности. У 80% взрослых больных хроническим панкреатитом выживаемость составляет 10 лет (Тревис С.П.Л., 2002) в случае прекращения действия этиологических факторов (алкоголь и др.).

8.5. Наследственный рецидивирующий панкреатит

Наследственный панкреатит (НП) проявляется приступами острого панкреатита с последующим исходом в хронический панкреатит с кальцификацией поджелудочной железы (Хендерсон Дж.М., 1997).

Коды в МКБ-10:

К85 Острый панкреатит.

К86.1 Другие хронические панкреатиты.

Эпидемиология. Точных сведений о распространенности НП нет. Известно, что заболевание встречается редко. I. Vantini и соавт. (1979) указывают, что частота НП в структуре хронического панкреатита составляет около 0,5–1%. Н.А.Скуя (1986), описывая идиопатические хронические панкреатиты, цитирует работы P. Lehnert и R. W. Ammann и отмечает, что НП выявляется у 10–30% больных хроническим панкреатитом.

Классификация. Классификация наследственного рецидивирующего панкреатита не разработана. Учитывая установленные типы наследования НП, различают аутосомно-доминантные (мутации гена катионного трипсиногена в кодоне 29 и 122) и аутосомно-рецессивные формы заболевания (мутации гена муковисцидоза; мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина; мутации гена катионного трипсиногена в кодонах 16, 22, 23; дефицит α_1-антитрипсина). Клинико-морфологическая и патогенетическая классификация НП соответствует таковой при остром или хроническом панкреатите (см. разд. 8.3 и 8.4).

Этиология. Хотя описаны многочисленные мутации генов, ответственных за развитие НП, однако их клиническое значение определено не полностью. Очевидно, генетические факторы являются модификаторами, снижающими порог чувствительности к другим патогенным воздействиям на поджелудочную железу – внешним и внутренним, способствующими развитию панкреатита или утяжеляющими его течение (Etemad B., Whitcomb D.C., 2001; Truninger K., Ammann R.W. et al., 2001). Считают, что роль пускового механизма в формировании НП может принадлежать: стенозу фатерова соска, гипертрофии сфинктера Одди, дефектам протоковой системы поджелудочной железы, метаболическим и гормональным нарушениям (гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гиперпаратиреоз, гипер- и гипогликемия, гиперкальциемия, гипераминоацидурия), дефициту белка в питании. Существует, по-видимому, генетическая обусловленность иммунопатологических реакций у больных хроническим панкреатитом. При «семейных» панкреатитах у детей достоверно чаще выявляют следующие антигены HLA: A1, B8, B27, Cw1. Установлено повышение частоты обнаружения антигена B5 при снижении B13 у больных с антипанкреатическими антителами.

Патогенез. Мутации гена катионного трипсиногена играют ведущую роль в преждевременной активации трипсиногена в поджелудочной железе и запуске каскада активации других ферментов, что приводит к аутолизу ткани поджелудочной железы – основному патогенетическому механизму развития НП, проявляющегося у двух или более членов нескольких поколений одной семьи. Повторные атаки острого панкреатита со временем приводят к развитию хронического панкреатита. Катионный трипсиноген кодируется геном *PRSS1*, расположенным на длинном плече 7-й хромосомы. Мутации гена катионного трипсиногена в кодоне 29 (*N29I*) и 122 (*R122H*) характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования и 80% пенетрантностью. Клиническая значимость мутаций гена катионного трипсиногена в кодонах 16, 22, 23 (*A16V*, *D22G*, *K23R*) пока до конца не ясна.

Ген кистозного фиброза кодирует белок, названный трансмембранным кондукторным регулятором муковисцидоза (CFTR). Выпадение функции CFTR приводит к сгущению секрета, закупорке протоков и развитию панкреатической недостаточности. Известно более 1000 мутаций гена *CFTR*, которые подразделяют на 5 классов. Классическая форма муковисцидоза с панкреатической недостаточностью ассоциирована с мутациями I, II или III классов, приводящими к снижению функции CFTR до уровня менее 1%. Клинические проявления заболевания зависят от степени сохранности функции CFTR. Предполагают, что «легкие» мутации гена *CFTR* ассоциированы с хроническим панкреатитом.

Мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина (*SPINK1*) нарушают защиту от преждевременной активации трипсиногена в ацинарных клетках. Для развития НП недостаточно наличия мутаций *SPINK1*, необходимо действие триггерных факторов.

Генетический дефект синтеза α_1-антитрипсина приводит к повышенному накоплению протеолитических ферментов и, возможно, к повреждению поджелудочной железы.

Патоморфологическая картина наследственного рецидивирующего панкреатита характеризуется увеличением, уплотнением поджелудочной железы, нередко наблюдается расширение главного и малого протоков. Паренхима железы значительно редуцирована: сначала редуцируется экзокринная часть, затем (по мере распространения диффузного фибросклероза) – эндокринная часть. У 50% больных НП выявляются отложения кальция, у 10% отмечается образование псевдокист (Lebenthal E., 1978). Часто развиваются внешнесекреторная недостаточность, сахарный диабет; повышен риск развития рака поджелудочной железы.

Клиническая картина НП атипична. Периодически отмечаются болевые ощущения различной интенсивности в верхней половине живота, сохраняются в течение 2–7 дней. Болевые абдоминальные кризы чаще проявляются в возрасте от 11 мес. до 5 лет, реже – в возрасте 10–12 лет. Приступы повторяются с промежутками от 2–3 нед. до нескольких месяцев или нескольких лет. В раннем возрасте эквивалентом болевых приступов является обильная рвота, на фоне которой, как правило, развивается обезвоживание. У старших детей отмечаются боли по всему животу, которые иррадиируют в спину, сопровождаются отказом от еды, тошнотой, рвотой. Степень болезненности при пальпации живота в период обострения НП отражает активность воспалительных явлений в самой железе и парапанкреатической зоне. Улучшение состояния (иногда спонтанное) наступает через 4–5 дней. Клиническая выраженность обострений НП ослабевает с возрастом, частота их уменьшается. В последующем появляются многочисленные симптомы мальабсорбции за счет недостаточности панкреатического пищеварения (Гончар Н.В., 1999). Диагноз базируется на возникновении заболевания в детском возрасте и наличии панкреатита невыясненной этиологии у 3 членов семьи и более.

Диагностика. Для постановки диагноза НП необходимо тщательное изучение клинической картины панкреатита, наследственной предрасположенности.

Лабораторная диагностика. Диагностика НП предусматривает применение методов выявления мутаций путем прямого определения последовательности ДНК и на основе ПЦР.

Обязательные исследования: копрограмма (выявление стеатореи, креатореи, амилореи), клинический (выявление признаков воспалительного процесса) и биохимический анализ крови (общий белок, фибриноген, АлАТ, АсАТ, билирубин и его фракции, ЩФ, глюкоза, амилаза, липаза, трипсин и его ингибиторы, кальций, холестерин, β-липопротеины, триглицериды), исследование мочи (амилаза, липаза мочи; амилазокреатининовый клиренс).

Дополнительные исследования: определение эластазы-1 в кале с использованием моноклональных антител к ферменту (при внешнесекреторной недостаточности уровень эластазы-1 снижается до 150 мкг/г и ниже); количественное определение жира в кале по Ван де Камеру, в том числе после нагрузки ^{131}I-триолеином; йодолиполовая проба.

Также определяют ферменты в сыворотке крови (амилазу, липазу, трипсин и его ингибиторы) на фоне стимуляторов внешнесекреторной функции поджелудочной железы секретином, панкреозимином, прозерином. В норме стимуляция экзокринной функции приводит к повышению содержания ферментов в крови в 1,6–1,8 раза, снижение уровня ферментов до исходных значений отмечается через 2 ч. При остром панкреатите или обострении хронического панкреатита количество ферментов в сыворотке крови повышается более чем в 2 раза и не возвращается к исходным значениям через 2 ч после стимуляции.

Выполняют исследование бикарбонатов и панкреатических ферментов в панкреатическом соке (базальная и стимулированная секреция – на фоне секретина, панкреозимина, соляной кислоты; тест Лунда, проба с бентиромидом [PABA-тест] и др.) с определением вариантов нарушения панкреатической секреции (гипер- и гипосекреторный, гипореактивный, обтурационный).

Нарушения белкового обмена и обмена аминокислот выявляют по гипераминоацидурии (проба Лацуса), гипоаминоацидемии, свидетельствующих об общей катаболической направленности обмена веществ.

Исследования внутрисекреторной функции поджелудочной железы: определение панкреатических гормонов с помощью РИА: С-пептида, инсулина, глюкагона (в фазе обострения панкреатита концентрации инсулина и глюкагона снижаются, в фазе стихания концентрация инсулина не восстанавливается, а глюкагона нормализуется); тест на толерантность к глюкозе.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* УЗИ поджелудочной железы, желчевыводящей системы, печени; эндоскопическое исследование двенадцатиперстной кишки (выявление папиллита, дуоденита).

Дополнительные исследования: эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы; КТ; ЭРХПГ; селективная ангиография поджелудочной железы, мультиспиральная компьютерная томография.

Дифференциальный диагноз проводится со всеми заболеваниями, которые сопровождаются рецидивирующими болями в животе и/или признаками нарушения всасывания: язвенная болезнь, гастродуоденит, функциональные расстройства желчевыводящих путей, СРК, синдром мальабсорбции.

Пример формулировки диагноза. Наследственный рецидивирующий панкреатит, наследуемая мутация трипсиногена (локализация 7q35), фаза обострения, отечно-интерстициальная форма.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Адекватное лечебное питание в фазе обострения и ремиссии НП должно строиться с учетом патогенетических механизмов его развития и характера влияния различных пищевых веществ на состояние поджелудочной железы (Лоранская Т.И., 2008).

Медикаментозное лечение. В фазе обострения НП лечение проводят по принципам, применяемым при лечении хронического панкреатита (см. разд. 8.4): 1) создание функционального покоя поджелудочной железы, печени, желудка, двенадцатиперстной кишки; 2) ликвидация и профилактика нарушений водно-электролитного баланса, сосудистых расстройств, интоксикации; 3) восстановление нарушенной нейрогуморальной регуляции поджелудочной железы; 4) купирование ферментной токсемии путем подавления патологической активности панкреатических ферментов; 5) нормализация моторики органов брюшной полости; 6) предупреждение инфицирования. Адекватность терапии обострения НП определяется с помощью повторных лабораторных тестов и УЗИ. Поражение островкового аппарата при НП требует назначения инсулинотерапии.

Хирургическое лечение проводят вне обострения заболевания по показаниям: стеноз сфинктера Одди, общего желчного протока, панкреатических протоков; образование кист.

Профилактика. Диспансерное наблюдение пациентов с НП проводится пожизненно. Противорецидивное лечение включает соблюдение диеты (стол №5 по Певзнеру), ограничение физической нагрузки, курсовое назначение липотропных средств 3–4 раза в год (Эссенциале форте, Метионин и др.), про- и пребиотиков, поливитаминов, минеральных вод низкой минерализации. Эффективным средством вторичной профилактики НП является санаторно-курортное лечение.

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии осложнений (хирург, эндокринолог и др.).

Показания к госпитализации. Острый панкреатит, обострения хронического панкреатита, развитие осложнений заболевания.

Прогноз. Считают, что прогноз НП непредсказуем, так как заболевание характеризуется прогрессирующим течением, в 20% случаев быстро наступает летальный исход. Однако если диагноз поставлен своевременно, пациент получает адекватное лечение в периоды обострения заболевания и ремиссии, можно рассчитывать на сохранение качества жизни.

8.6. Муковисцидоз

Муковисцидоз (кистофиброз поджелудочной железы) – наследственное, передаваемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, обусловленное мутацией гена *MBTP* (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости), характеризуемое системным поражением экзокринных желез.

Код в МКБ-10: E84 Кистозный фиброз.

Эпидемиология. Муковисцидоз чаще регистрируют у представителей белой расы в Европе, Северной Америке, Австралии. Однако за последние 20 лет случаи муковисцидоза также выявлены у жителей Латинской Америки, эмигрантов в Западную Европу из Индии, Среднего и Ближнего Востока и лиц африканского происхождения (1:100 000). Частота муковисцидоза в европейских странах составляет примерно 1:3000 новорожденных. Частота муковисцидоза в России, по данным ФГБНУ «Медико-генетический научный центр РАМН», составляет 1:10 000–12 000 новорожденных.

Классификация. Выделяют следующие формы муковисцидоза:

1) смешанная (75–80%);
2) преимущественно легочная (15–20%);
3) преимущественно кишечная (5–10%);
4) абортивная форма (1–4%).

Некоторые авторы выделяют также печеночную форму с явлениями цирроза, портальной гипертензией и асцитом, изолированную электролитную (псевдосиндром Барттера), мекониевую непроходимость.

Американскими исследователями разработан метод определения электролитов электропроводности пота (аппараты «Нанодакт» или «Макродакт» фирмы «Вескор», США), при котором для исследования достаточно навески в 3–6 мг пота. При этом методе показатели у здоровых детей – менее 60 ммоль/л; у больных муковисцидозом – более 80 ммоль/л, а 60–80 ммоль/л – пограничная концентрация, требующая перепроверки. В структуру легочных проявлений входят *синдромы*: хронический бронхит, обструктивный бронхит, бронхоэктазы, пневмосклероз. Кишечная форма предполагает синдром панкреатической недостаточности, абортивная – хронический синусит, хронический дакриоцистит, синдром мужского бесплодия.

В диагнозе также отмечают *степень тяжести муковисцидоза* (легкий, стеднетяжелый, тяжелый), *осложнения* (отставание физического развития, выпадение прямой кишки, эквиваленты мекониевой непроходимости, пищеводно-желудочное кровотечение, отечный синдром, ателектазы, абсцессы, пневмоторакс, пневмопиоторакс, сахарный диабет).

Этиология. Муковисцидоз связывают с мутациями гена, расположенного на длинном плече 7-й хромосомы (*7q31*). Ген имеет протяженность около 250 тыс. пар оснований и включает 27 экзонов. Ген контролирует продукцию клетками эпителия желез внешней секреции белка МВТР. Этот белок относится к суперсемейству АТФ-связывающих протеинов и является трансмембранным белком, располагающимся на поверхности большинства

эпителиальных клеток и функционирующим как цАМФ-зависимый хлорный канал. MBTP также влияет на регуляцию других ионных каналов и мембранный транспорт. В настоящее время известно около 1200 мутаций гена *MBTP*. Распределение мутаций связано с этническим составом популяции. В Великобритании и Дании доминирует мутация *F508del* (85% всех случаев муковисцидоза), в Германии преобладает мутация *2143delT*, в Исландии – *Y122X*, у евреев-ашкенази – *W1282X*. В России выделено 33 мажорных мутации: *F508del* составляет 53% всех случаев, *GFTRdele2,3* (21kb) – 6%, *N1303K* – 2,5%, *2184nsA* – 2%, *2143delT* – 2%, *G542X* – 2%, *R334W* – 0,7%, *S1196X* – 0,7%. Другие мутации гена *MBTP* встречаются еще реже.

Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Если оба родителя являются носителями мутантного гена *MBTP*, вероятность рождения ребенка с муковисцидозом при каждой беременности составляет 25%.

Патогенез. При гомозиготном сочетании мутантные гены *MBTP* приводят к нарушению синтеза белка, формирующего в мембранах эпителиальных клеток желез внешней секреции хлорные каналы, через которые происходит транспорт ионов хлора. Слизеобразующие железы (респираторного тракта, поджелудочной железы, кишечника) и серозные железы (слюнные, потовые, слезные, семенные) выделяют вязкий секрет с высокой концентрацией электролитов и белка.

Выраженность нарушения функций экзокринных желез, клиническая неоднородность заболевания в значительной степени определены генетической гетерогенностью муковисцидоза. Выделяют так называемые тяжелые мутации: *F508del*; *GFTRdele2,3* (21kb); *G542X*; *N1303K*; *W1282X*, при наличии которых у пациента (особенно в гомозиготном сочетании) заболевание начинается в раннем возрасте и характеризуется тяжелым поражением пищеварительного тракта и легких. Вместе с тем при некоторых мутациях генов *MBTP* (например, *R334W/R334W*) характерны позднее начало и легкое течение муковисцидоза.

Уменьшение водно-электролитного компонента панкреатического сока приводит к его сгущению, затруднению его оттока и застою (с последующим расширением выводных протоков, атрофией железистой ткани), развитию фиброза. Нарушается экскреция в полость кишки ферментов поджелудочной железы – липазы, трипсина и в меньшей мере амилазы. Нарушается полостное пищеварение, особенно страдает утилизация жиров и жирорастворимых витаминов. В кишечнике усиливаются гнилостные и бродильные процессы.

Вследствие сгущения секрета бронхиальных желез нарушается механизм самоочищения бронхов. Это способствует росту патогенной флоры и развитию воспаления – бронхиолитов и бронхитов, развитию деструкции легких. Воспаление приводит к отеку слизистой оболочки бронхов, бронхоспазму и уменьшению просвета бронхов, к увеличению продукции вязкого бронхиального секрета – возникает бронхиальная обструкция.

Сгущение желчи при муковисцидозе затрудняет ее выделение в кишечник, что нарушает пищеварение, создает предпосылки для желчнокаменной

болезни, развития билиарного цирроза печени, портальной гипертензии. Сгущение семенной жидкости приводит к ограничению подвижности сперматозоидов и бесплодию юношей и мужчин. Снижение мукоцилиарного клиренса желез слизистых оболочек придаточных пазух носа создает благоприятную среду для развития патогенной флоры и хронического воспаления.

Клиническая картина. О муковисцидозе следует подумать при наличии в семейном анамнезе данных о смерти детей на 1-м году жизни или наличии сибсов с хроническими бронхолегочными и кишечными расстройствами.

Первые симптомы заболевания в 60% случаев проявляются в первом полугодии жизни.

В неонатальном периоде муковисцидоз проявляется кишечной непроходимостью (мекониевая непроходимость) и при ее несвоевременной диагностике – перитонитом, связанным с перфорацией кишечной стенки. Также первым клиническим признаком муковисцидоза в неонатальном периоде может быть затяжная желтуха.

У детей грудного возраста типичными проявлениями муковисцидоза выступают следующие:

- соленый привкус кожи (*синдром «соленого» ребенка*);
- *респираторные симптомы*: рецидивирующие кашель или одышка, рецидивирующая или хроническая пневмония;
- *абдоминальные проявления:* при рождении – мекониальный илеус, хроническая диарея – неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул, стеаторея. В 40% случаев у детей с выпадением прямой кишки выявляют муковисцидоз. Характерны дефицит массы тела, полигиповитаминоз, анемия, задержка физического развития. Возможны хроническая гипоэлектролитемия, гипопротеинемические отеки, эпизоды обезвоживания при жаркой погоде вплоть до развития теплового удара.

В старшем возрасте отмечают задержку физического развития, зловонный жирный стул, бронхообструктивный синдром, рецидивирующие бактериальные инфекции дыхательных путей, хронические синуситы, полипоз. С возрастом нередко развиваются реактивный гепатит, билиарный цирроз печени, желчнокаменная болезнь. Отмечают высокую частоту сахарного диабета (1:130 больных муковисцидозом), задержку полового развития.

Диагностика муковисцидоза включает: 1) клинический скрининг; 2) лабораторно-инструментальную диагностику; 3) ДНК-диагностику.

Клинический скрининг предполагает выделение «группы риска по муковисцидозу», т.е. пациентов с отягощенным семейным анамнезом (случаи муковисцидоза в семье) и больных, у которых имеются перечисленные выше симптомы и синдромы, для дальнейшего углубленного обследования на муковисцидоз.

Лабораторная диагностика. *Тесты на недостаточность функции поджелудочной железы.* При копрологическом исследовании при муковисцидозе характерно существенное повышение экскреции нейтрального

жира (стеаторея I типа), в липидограмме кала повышены общая экскреция липидов, триглицериды, в меньшей степени – диглицериды и фосфолипиды.

Наиболее информативен тест на *определение эластазы-1* в кале, который объективно отражает степень недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы и не зависит от проведения заместительной терапии панкреатическими ферментами.

В большинстве европейских центров для подтверждения диагноза используют *потовый тест* – определение концентрации хлоридов в поте биохимическим методом (Гибсон–Кук, 1959). У здоровых детей содержание хлоридов в поте не превышает 40 ммоль/л. Диагностически значимой является концентрация хлоридов пота более 60 ммоль/л. Если концентрация хлоридов в поте составляет 40–60 ммоль/л (пограничная концентрация), необходимы повторные пробы.

Для получения достоверных результатов биохимическим методом требуется не менее 100 мг пота. У новорожденных и детей первых месяцев жизни получить такую навеску удается не всегда. Исследование меньшего количества пота повышает частоту ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Потовый тест положителен у 89%, сомнителен у 10,5%, отрицателен у 0,5% больных муковисцидозом. Наряду с техническими погрешностями ложноположительный потовый тест может быть обусловлен наличием у пациентов без муковисцидоза ряда заболеваний, при которых вязкость пота также может повышаться: недостаточность надпочечников, гипотиреоз, адреногенитальный синдром, синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, гипопаратиреоз, гликогеноз I типа, мукополисахаридоз и др. Ложноотрицательный потовый тест возможен у больных муковисцидозом, выходцев из юго-восточных регионов, у которых может не быть экспрессии гена муковисцидоза в эпителии потовых желез (тип oriental).

Инструментальная диагностика. В последние годы разработаны методики, позволяющие оценивать концентрацию электролитов на основании *исследования электропроводности пота* в минимальном его объеме – 3–6 мкл («Нанодакт», «Макродакт» фирмы «Вескор», США). Так как в состав пота наряду с хлоридами входят и другие ионы, участвующие в электропроводности пота, при использовании этого метода суммарный показатель концентрации электролитов оказывается несколько выше, чем при потовом тесте, и составляет у здоровых детей менее 60 ммоль/л, у больных муковисцидозом – более 80 ммоль/л, а концентрацию 60–80 ммоль/л считают пограничной, требующей перепроверки.

Изменение электропроводности слизистых оболочек при муковисцидозе положено в основу методики исследования *разности назальных потенциалов* – NPD-тест. У здоровых детей показатели находятся в пределах от –5 до –40 мВ. При муковисцидозе повышаются до – от –50 до –90 мВ.

ДНК-диагностику проводят с целью выявления мутаций гена *MBTP*, наиболее часто встречающихся в данном регионе. При отрицательном результате генетического тестирования вероятность наличия у пациента

какой-то редкой мутации полностью исключить нельзя, но риск обычно не превышает 1–2%. В большинстве случаев используют метод ПЦР, исследуя либо жидкую кровь, либо высушенное пятно крови.

В диагностике муковисцидоза также помогают исследование функции внешнего дыхания, рентгенография грудной клетки, бронхоскопия, бронхография, МРТ легких и поджелудочной железы.

Решением Правительства РФ и соответствующим приказом МЗ и СР РФ №185 от 2006 г. муковисцидоз включен в перечень наследственных заболеваний, подлежащих обязательному ***неонатальному скринингу***. Установлено, что концентрация иммунореактивного трипсина (ИРТ) в крови новорожденных, страдающих муковисцидозом, почти в 5–10 раз превосходит уровни ИРТ у здоровых детей этого возраста и составляет более 70 нг/мл. Для измерения концентрации ИРТ высушенные пятна крови новорожденных исследуют с помощью РИА или ИФА. Протокол скрининга муковисцидоза включает 4 этапа (см. рис. 8.1).

Первый этап – определение ИРТ проводят на 4–5-й день жизни доношенным и на 7–8-й день – недоношенным детям. В случае повышения ИРТ проводят *второй этап* – определение ИРТ на 3–4-й неделе жизни. При повторном выявлении повышения ИРТ проводят *третий этап* – потовую пробу, положительный результат которой уже позволяет диагностировать муковисцидоз. При отрицательном результате ребенка в течение 1-го года жизни наблюдают с диагнозом «неонатальная гипертрипсиногенемия». При пограничном результате потовой пробы ее повторяют 2–3 раза и проводят *четвертый этап* – ДНК-диагностику. Однако даже если мутаций не выявлено, нельзя исключить наличие у ребенка редкой мутации, определение которой не проводилось. Поэтому ребенку необходимо повторить потовую пробу, исследование эластазы-1 в кале, проводить копрологическое исследование в динамике.

Диагноз муковисцидоза основывают на 4 основных критериях, предложенных di Sant'Agnese: отягощенный семейный анамнез (случай муковисцидоза в семье), наличие хронического бронхолегочного процесса, кишечного синдрома, повышенного содержания электролитов в поте. Для верификации диагноза необходимо сочетание не менее двух любых из вышеперечисленных признаков.

Разработаны и предложены для внедрения *международные критерии диагностики* муковисцидоза, включающие два диагностических блока:

1) один из характерных клинических симптомов,
   или случай муковисцидоза в семье,
   или положительный результат неонатального скрининга по ИРТ;
2) повышенная концентрация хлоридов пота (>60 ммоль/л),
   или две идентифицированные мутации,
   или значение разности назальных потенциалов в пределах от –40 до –90 мВ.

Диагноз считают верифицированным, если имеется хотя бы по одному критерию из каждого блока.

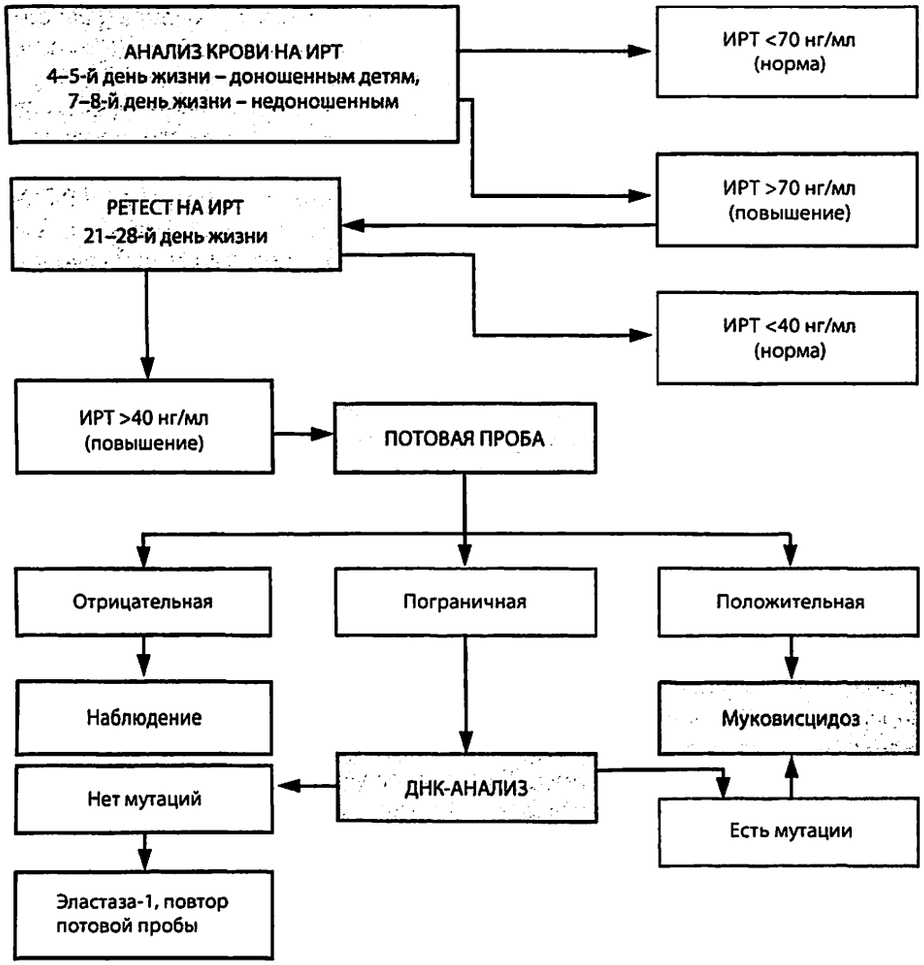


Рис. 8.1. Алгоритм неонатального скрининга на муковисцидоз в России (Каширская Н.Ю. и др., 2008).

Дифференциальный диагноз. Муковисцидоз с кишечными проявлениями дифференцируют с рядом заболеваний, протекающих с панкреатической недостаточностью.

Вторичная панкреатическая недостаточность возможна при *целиакии*. При этом наряду с нарушением полостного можно отметить нарушение мембранного пищеварения и всасывания. В крови можно выявить антиглютеновые, антитрансглутаминазные, антиретикулиновые и антиэндомизиальные антитела. Типичны изменения морфологии слизистой оболочки тонкой кишки.

При *хроническом панкреатите* практически у всех больных отмечают рецидивирующие абдоминальные боли, рвоту, болезненность при глубокой

пальпации в проекции поджелудочной железы, зонах Шоффара и Губергрица, точке Мейо–Робсона. Это нетипично для муковисцидоза. Результаты потовой пробы при хроническом панкреатите отрицательны.

При *болезни Крона* характерны энтеритический и абдоминальный болевой синдромы, высокий уровень показателей активности воспаления, иммунопатологические сдвиги. Решающее значение в дифференциальном диагнозе имеет эндоскопическое исследование.

Аномалии развития поджелудочной железы и протоковой системы (например, раздвоенная поджелудочная железа и кисты общего желчного протока) исключают с использованием инструментальных методов (УЗИ, КТ и МРТ, ЭРХПГ).

Дифференцировать муковисцидоз необходимо с врожденными гипоплазиями поджелудочной железы. Так, для *синдрома Швахмана* характерны панкреатическая недостаточность и задержка физического развития, но (в отличие от муковисцидоза) типичны нейтропения, ретикулоцитопения, анемия с повышенным уровнем HbF. При *синдроме Пирсона* наряду с признаками липоматозной гипоплазии и клиникой панкреатической недостаточности характерна сидеробластная анемия. При *синдроме Бурке* наряду с панкреатической недостаточностью типичны гипопластическая анемия, метафизарная костная дисплазия различной степени, преимущественно в виде coxa vara, genu varum, дисплазия ребер; типичны грубосклеротические зоны в спонгиозной субстанции метафизов. *Синдром Шелдона–Рея* характеризуется изолированным дефицитом панкреатической липазы на фоне гипоплазии поджелудочной железы с доминированием в клинике симптомов стеатореи I типа, гипотрофии, но с сохранением электролитного состава пота. В дуоденальном содержимом и в сыворотке крови стойко снижено содержание липазы при нормальном содержании амилазы, трипсина и химотрипсина.

Пример формулировки диагноза. Муковисцидоз, преимущественно кишечная форма – синдром панкреатической недостаточности, среднетяжелое течение. Задержка физического развития, гипохромная дефицитная регенераторная анемия легкой степени.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** В грудном и раннем возрасте желательно пролонгированное грудное вскармливание. В последующем больному муковисцидозом необходима *диета* с повышенной (до 130–150%) калорийностью, богатая белками, с некоторым ограничением жиров, но с добавлением гидролизованных энпитов, обогащенных среднецепочечными триглицеридами (Скандишейк, Хумана и др.).

Больным муковисцидозом обычно требуется дополнительный прием хлорида натрия (+1–5 г/сут.), особенно в жаркое время года при усиленном потоотделении, в случаях потери жидкости при диарее, гипертермии, одышке.

При наличии легочных проявлений необходима кинезитерапия: постуральный дренаж, ЛФК, вибрационный массаж, вентиляция легких с положительным давлением в конце выдоха.

Медикаментозное лечение. Для коррекции панкреатической недостаточности назначают заместительную терапию – микросферические панкреатические ферменты: Креон 10 000, 25 000, Панцитрат 8000, 10 000, 25 000, Микразим 10 000, 25 000. Начальная доза препарата составляет 500–1000 ЕД липазы на 1 кг массы тела ребенка в каждое кормление. Детям грудного возраста назначают 2500–3300 ЕД на 120 мл грудного молока или молочной смеси. В старшем возрасте дозу ферментов рассчитывают, исходя из 400–800 ЕД липазы на 1 г жира.

Доза ферментов должна обеспечивать гидролиз пищевого субстрата, но при этом быть минимально достаточной. Подбор индивидуальной дозы и ее коррекцию осуществляют, ориентируясь на характер стула и выраженность стеатореи. Допустимое количество нейтрального жира в копрограмме не должно превышать + или ++.

Требуется дополнительное введение жирорастворимых витаминов в дозе: D – 400–2000 МЕ, A – 5000–10 000 МЕ, E – 25 мг/сут., K – 2–5 мг/сут. Более эффективно применение водорастворимых форм витаминов.

Проводят также терапию синдрома холестаза – курсами по 6–12–24 мес. назначают препараты УДХК (Урсосан, Урсофальк 10 мг/кг/сут.), гепатопротекторы (Силимарин, Гепабене, Гептрал).

Терапия легочных проявлений муковисцидоза направлена на обеспечение адекватной эвакуации вязкой мокроты из дыхательных путей, предупреждение и борьбу с инфекцией дыхательных путей. Назначают муколитики: ацетилцистеин, флуимуцил, амброксол, дорназа-α (Пульмозим); бронхолитики: адреномиметики (сальбутамол, Беродуал и др.), холинолитики (Атровент); стероиды: Фликсотид, Флунисолид; кромоны (Интал, Тайлед). Антибиотики назначают для предупреждения деструктивных поражений легких с профилактической целью повторными курсами длительное время. Выбор антибиотиков зависит от выделяемой из дыхательных путей микрофлоры и ее чувствительности к препаратам. При высеве из трахеобронхиального смыва синегнойной палочки назначают β-лактамы, цефалоспорины в сочетании с аминогликозидами, фторхинолонами, макролидами, карбапенемами по 2–3 препарата одновременно 3–4 курса в год.

Хирургическое лечение. У 10–25% больных с течением времени развивается цирроз печени, в половине случаев осложняющийся портальной гипертензией. Радикальным методом лечения таких больных является пересадка печени, а среди паллиативных методов – частичная резекция селезенки. Развитие легочно-сердечного синдрома может стать показанием для пересадки легких, комплекса «легкие–сердце».

Диспансерное наблюдение проводят в специализированных центрах. Больного осматривают специалисты, 1 раз в 3 мес. проводят антропометрию, исследуют функцию внешнего дыхания, выполняют общий анализ крови, копрограмму, посев мокроты на флору. Один раз в 6 мес. необходимы рентгенограмма грудной клетки, УЗИ сердца и внутренних органов.

Профилактика муковисцидоза включает медико-генетическое консультирование семьи больного и проведение пренатальной диагностики

муковисцидоза. Пренатальная диагностика проводится в случае беременности у женщины, уже имеющей ребенка, больного муковисцидозом, либо при уже установленном носительстве мутантного гена муковисцидоза у обоих и даже у одного из родителей. Образцы для исследования ДНК на 9–14-й неделе беременности получают из биоптата ворсин хориона либо (при позднем обращении) на 16–21-й неделе – из амниотической жидкости, а после 21-й недели из крови плода, полученной путем кордоцентеза. В случае обнаружения у плода мутации для дифференцирования с гетерозиготным носительством мутантного гена на 17–18-й неделе беременности проводят биохимическое исследование амниотической жидкости на активность аминопептидазы, γ-глутамилтранспептидазы и кишечной формы щелочной фосфатазы, которые при муковисцидозе бывают снижены.

Показания к консультации других специалистов. Консультации необходимы как на этапе диагностики муковисцидоза, так и в процессе диспансерного наблюдения (генетик, пульмонолог, гастроэнтеролог). Для исключения бесплодия подростков мужского пола с муковисцидозом целесообразно консультировать у андролога. При риносинуситах необходима также консультация отоларинголога.

Показания к госпитализации. Госпитализируют больных, нуждающихся в проведении сложных диагностических исследований (радиоизотопных, рентгеноконтрастных и т.д.).

Если из трахеобронхиального смыва высевается синегнойная палочка, больных необходимо 3–4 раза в год планово госпитализировать для проведения в/в антибиотикотерапии.

Госпитализируют больных муковисцидозом с осложнениями в виде пневмоний, легочных деструкций, кровотечений из вен пищевода, с выраженными нарушениями питания, со значительными биохимическими и иммунологическими сдвигами, требующими проведения инфузионной терапии и применения экстакорпоральных методов очистки.

Прогноз. Муковисцидоз – тяжелое прогрессирующее заболевание. Средняя продолжительность жизни больных муковисцидозом в Европе в 1969 г. составляла 14 лет, в 2000 г. – 32 года, в 2006 г. – 37 лет, в 2010 г. – 38 лет.

По данным Дж.Доджа (J.Dodge), ожидаемая продолжительность жизни больных муковисцидозом, рожденных в Великобритании в 2000 г., превысит 50 лет. Продолжительность жизни больных муковисцидозом в РФ в 1997 г. составляла 16 лет, в 2001 г. – 24 года, в 2005 г. – 27 лет, в 2014 г. – 37 лет; в США в 2014 г. – 48 лет.

В настоящее время успешно, в том числе в России, разрабатывают методы генной терапии муковисцидоза, находящиеся на стадии клинических испытаний. Это позволит в обозримом будущем предложить генотерапию муковисцидоза для широкого практического применения.

Глава 9. ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

9.1. Пороки развития кишечника

Пороки развития кишечника – аномалии строения, возникающие вследствие нарушений эмбриогенеза и проявляющиеся нарушениями транзита содержимого по кишечнику.

Аномалии развития кишечника наблюдаются у 1 на 2500–3000 родившихся детей. Мальчики страдают в 3–5 раз чаще, чем девочки.

Классификация. Выделяют следующие варианты пороков развития кишечника: атрезия кишечника, стеноз кишечника, дупликация кишечника, незавершенный поворот кишечника, мегаколон.

Этиология. Пороки развития кишечника могут быть обусловлены генетическими нарушениями, наследуемыми в основном по аутосомно-рецессивному типу. Если в семье болен один ребенок, генетический риск для его сибса составляет 2–5%, если больны двое детей, риск возрастает до 25%. Если болен мужчина, генетический риск для будущего ребенка составляет 1%, если женщина – риск возрастает до 12%. Чаще формирование пороков кишечника связано с патологией эмбрионального развития, обусловленной воздействием тератогенных факторов на ранних сроках беременности.

Тератогенные факторы распространены достаточно широко. Исследования показали, что в течение беременности каждая женщина принимает в среднем 3–4 наименования каких-либо лекарственных средств. Кроме того, беременные в быту и на работе нередко контактируют с разными вредными веществами. Основные группы тератогенных факторов: лекарственные средства (диазепам, андрогены, йодиды, тетрациклины и др.), химические вещества (ртуть, свинец, производные хлордифенила), ионизирующее излучение, инфекции, метаболические нарушения (декомпенсированный сахарный диабет, эндемический зоб, дефицит фолиевой кислоты и др.) и вредные привычки у беременной (курение, алкоголизм, наркомания).

Атрезии и стенозы кишечника

Атрезия кишки – отсутствие просвета в кишке, связанное с наличием мембраны, с замещением участка кишки тяжом или с наличием двух слепо оканчивающихся изолированных фрагментов кишки.

Стеноз кишки – циркулярное сужение просвета кишки либо наличие в ее просвете перфорированной мембраны.

Коды в МКБ-10:

Q41 Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз тонкого кишечника.

Q41.0 Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз двенадцатиперстной кишки.

Q41.1 Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз тощей кишки.

Q41.2 Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз подвздошной кишки.

Q41.8 Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз других уточненных частей тонкого кишечника.

Q41.9 Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз неуточненной части тонкого кишечника.

K62.4 Стеноз заднего прохода и прямой кишки.

Атрезии и стенозы чаще наблюдаются в двенадцатиперстной кишке, проксимальном отрезке тощей и дистальном отрезке подвздошной кишки, в области прямой кишки и заднего прохода. В толстой кишке они встречаются редко. Атрезии кишки могут быть одиночными и множественными, причем при множественных атрезиях кишечник напоминает связку сосисок. В области атрезии кишка имеет вид плотного соединительнотканного шнура, который под влиянием перистальтики может растягиваться и разрываться, что приводит к перфоративному перитониту в первые дни жизни новорожденного.

Патогенез. Первоначально зачаток кишечника (пищеварительная трубка) заканчивается слепо с обоих концов. В период с 4-й до 8-й недели внутриутробного развития происходит образование канала пищеварительной трубки. Нарушение этого процесса и ведет к формированию участков атрезии или стеноза.

При *атрезии кишки* просвет кишки отсутствует на большем или меньшем протяжении, кишка на этом участке имеет вид фиброзного тяжа. При *стенозе кишки* просвет кишки может быть сужен весьма значительно, но всегда в большей или меньшей мере сохранен. На протяжении кишки может быть несколько таких суженных участков.

Атрезии и стеноз прямой кишки и заднего прохода могут наблюдаться в разных вариантах:

- атрезия заднего прохода – при нормальном развитии прямая кишка отделена от него перепонкой;
- атрезия прямой кишки – задний проход ведет в короткий слепой канал, выше него лежит тяж недоразвитой прямой кишки;
- атрезия и заднего прохода, и прямой кишки – задний проход отсутствует, слепой конец прямой кишки расположен высоко;
- атрезия со свищами – прямая кишка открывается в мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, влагалище, мошонку, промежность и другие органы мочеполовой системы.

Клиническая картина. Выраженные ***стеноз и атрезия тонкой кишки*** проявляются уже в первые дни после рождения ребенка симптомами острой высокой кишечной непроходимости. Ведущий симптом – *упорная обильная рвота*. В зависимости от уровня непроходимости двенадцатиперстной

кишки рвота может быть *с примесью желчи или без нее*. Если препятствие расположено выше фатерова соска, то рвотные массы не будут содержать желчь, при этом будет отходить меконий, поскольку он образуется из продуктов переработки желчи, которая выделяется в данном случае в «отводящую» кишку. Если же непроходимость локализуется ниже фатерова соска, то рвотные массы содержат желчь, а из прямой кишки может отходить лишь прозрачная слизь.

Дети, как правило, рождаются либо *недоношенными* (средний срок гестации 33–34 нед.), либо *гипотрофичными* – масса тела у доношенных детей редко превышает 2500 г. При осмотре у всех детей обращает на себя внимание *запавший живот*. У всех пациентов рано появляется и быстро прогрессирует *желтуха*, причина которой заключается в нарушении конъюгации билирубина в печени, снижении его экскреции со стулом и нарастании гемоконцентрации. Отмечается быстрая потеря массы тела.

При выраженном ***стенозе и атрезии нижних отделов кишечника*** преобладают симптомы низкой кишечной непроходимости. Ребенок рождается с вздутым животом, из желудка отходит застойное содержимое, и отсутствует меконий, вместо него из прямой кишки выделяется светлая слизь. Отмечается беспокойство ребенка. При пальцевом ректальном исследовании в случае атрезии или стеноза толстой и сигмовидной кишки может быть выявлено запустение ампулы прямой кишки, а при атрезии или стенозе заднего прохода и прямой кишки может быть обнаружено сужение или отсутствие анального канала.

Диагностика базируется на данных анамнеза, клинических и лабораторных данных и применении специальных методов исследования. Диагноз дуоденальной непроходимости практически всегда можно поставить при антенатальном обследовании уже на 14–20-й неделе беременности. При УЗИ определяется «двойной пузырь» (double bubble) – патогномоничный симптом дуоденальной непроходимости.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ крови, гематокрит, общий анализ мочи, показатели свертываемости крови.

Дополнительные исследования: биохимический анализ крови (калий, натрий, хлор, кислотно-основное состояние).

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Основным методом диагностики при подозрении на высокую кишечную непроходимость является рентгенологическое исследование, которое начинают с обзорных рентгенограмм в вертикальном положении в 2 проекциях. Типичными рентгенологическими симптомами являются наличие двух газовых пузырей с уровнями жидкости (симптом двойного пузыря) и отсутствие газа в нижележащих отделах кишечника. Такая рентгенологическая картина абсолютно достоверно подтверждает диагноз высокой кишечной непроходимости, а потому никакие дополнительные методы исследования (в том числе с использованием контрастных веществ) не требуются.

При дуоденальном стенозе или мембране с отверстием (частичная дуоденальная непроходимость) на рентгенограммах иногда отмечают небольшое количество газа дистальнее двенадцатиперстной кишки, при этом характерный рентгенологический признак непроходимости двенадцатиперстной кишки (симптом двойного пузыря) может отсутствовать. В таком случае необходимо произвести контрастное исследование и прежде всего исключить синдром мальротации, который рентгенологически и клинически может напоминать частичную дуоденальную непроходимость. Задержка эвакуации контрастного вещества из желудка в течение 2 ч и появление на рентгенограммах, сделанных в вертикальном положении, двух уровней в проекции желудка и начального отдела двенадцатиперстной кишки подтверждают диагноз дуоденальной непроходимости.

Основным методом диагностики низкой кишечной непроходимости является также рентгенологическое исследование, которое начинают с обзорных рентгенограмм в вертикальном положении в двух проекциях. При низкой кишечной непроходимости на обзорных рентгенограммах определяется несколько (3 и более) горизонтальных уровней жидкости в тонкой кишке. Чем ниже локализация непроходимости, тем больше уровней жидкости на рентгенограммах. При пороках нижних отделов кишечника используют также ирригографию, ректороманоскопию, иногда колоноскопию.

Дополнительные исследования: КТ брюшной полости.

Дифференциальный диагноз. При стенозе и атрезии тонкой кишки дифференциальная диагностика проводится с врожденным пилоростенозом, с адреногенитальным синдромом, гипоальдостеронизмом, кольцевидной поджелудочной железой, инвагинацией тонкой кишки, халазией и ахалазией пищевода, стенозом и атрезией пищевода, гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, менингитом и кишечными инфекциями.

При стенозе либо атрезии нижних отделов кишечника исключают болезнь Гиршпрунга, долихоколон, идиопатический мегаколон.

Пример формулировки диагноза. Стеноз двенадцатиперстной кишки, циркулярное сужение нисходящего отдела средней степени.

Лечение. При антенатальной диагностике высокой кишечной непроходимости сразу после рождения ребенка необходимо прозондировать и опорожнить желудок и перевести новорожденного в специализированный стационар.

Основной метод лечения – оперативный (необходима консультация и наблюдение хирурга). Операцией выбора у детей при атрезии двенадцатиперстной кишки и кольцевидной поджелудочной железе является дуоденодуоденоанастомоз, при мембране двенадцатиперстной кишки – мембранэктомия. Если препятствие в двенадцатиперстной кишке расположено вблизи связки Трейтца, то накладывают дуоденоеюноанастомоз, поскольку создание дуоденодуоденоанастомоза в этой ситуации невозможно.

В случае тяжелого состояния ребенка в предоперационном периоде проводят инфузионную регидратацию, коррекцию водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния. В случае необходимости длительной

подготовки к операции ребенка кормят сцеженным грудным молоком или адаптированной смесью по 10 мл через 2 ч. При отсутствии или недостаточном количестве молока у матери производят индивидуальный подбор адаптированной смеси.

В первые дни после операции с целью парентерального питания и коррекции метаболических нарушений проводят инфузионную терапию растворами аминокислот, глюкозы, микроэлементов, витаминов. На 3-и сутки послеоперационного периода через кишечный зонд начинают введение питательной смеси (адаптированная молочная смесь, грудное молоко) микроструйно с небольшой скоростью (2 мл/ч). По мере улучшения состояния больного скорость микроструйного введения увеличивают. При восстановлении пассажа по кишечнику (о чем свидетельствуют отсутствие застойных явлений в желудке, выделение окрашенного стула) начинают введение питательной смеси в желудок, одновременно уменьшая объем молока, вводимого в кишку. Дуоденодуоденоанастомоз начинает функционировать, как правило, на 6–7-е сутки послеоперационного периода. К 8–10-м суткам обычно удается полностью перевести больного на пероральное кормление и убрать кишечный зонд. Период полного восстановления функции ЖКТ составляет 16–18 дней.

Профилактика. Целесообразно проведение генетического консультирования, пренатальное выявление и лечение внутриутробных инфекций.

Прогноз. В случае своевременной диагностики и адекватного лечения дети растут и развиваются соответственно возрасту.

Удвоение кишечника

Удвоение кишечника (дупликация) – наличие дополнительного просвета кишечной трубки, расположенного параллельно основному (трубчатые или тубулярные удвоения) или имеющего вид дивертикула (дивертикулярные формы) или кисты (кистозные формы).

Удвоение отдельных участков кишечника касается чаще только слизистой оболочки, мышечная оболочка бывает общей. Удвоенный участок может иметь форму кисты, дивертикула или трубки.

Среди пороков развития тонкой кишки значительное место занимают пороки, связанные с *нарушением обратного развития желточного протока*, который в период внутриутробной жизни соединяет кишечную трубку с желточным мешком (пузырем). К 3-му месяцу развития плода желточный проток, постепенно облитерируясь, исчезает и кишка полностью теряет связь с пупком. В результате нарушений эмбриогенеза проток может:

а) остаться открытым на всем протяжении. В этом случае образуется свищ, через который содержимое тонкой кишки выходит наружу в области пупка;

б) остаться незаращенным лишь у пупка при полной его облитерации у кишки. В этом случае из пупка постоянно выделяется слизь, вырабатываемая слизистой оболочкой, выстилающей необлитерированную часть желточного протока («мокнущий пупок»);

в) зарасти у пупка и у кишки, но сохраниться на каком-либо участке между ними. Это ведет к накоплению в образовавшейся здесь замкнутой полости слизи с появлением истинной кисты;

г) остаться незаращенным лишь у стенки тонкой кишки при полном его исчезновении на остальных участках. В таком случае образуется дивертикул подвздошной кишки.

Вариантом этой формы является **дивертикул Меккеля** – выпячивание подвздошной кишки на расстоянии 10–15 см от илеоцекального угла вследствие незаращения проксимальной части желточного протока.

Коды в МКБ-10:

Q43.0 Дивертикул Меккеля.

Q43.4 Удвоение кишечника.

Клиническая картина. Дивертикулы и дупликация кишечника, как правило, клинически не проявляются. При развитии в стенке дивертикула воспалительного процесса клиническая картина характеризуется невыраженными ощущениями давления и тяжести, незначительной диспепсией. В 95% случаев дивертикул никак себя не проявляет и может быть обнаружен случайно при лапаротомии или операции на органах брюшной полости, предпринятой по другому поводу.

Дивертикул подвздошной кишки чаще всего обнаруживают в связи с развитием осложнений. В некоторых случаях развивается острый дивертикулит с симптомами «острого живота» и механической желтухи. Порок иногда осложняется заворотом кишки и инвагинацией, некрозом с перфорацией дивертикула и развитием перитонита.

Наиболее частое осложнение у детей – *пептическое изъязвление* островков эктопированной слизистой оболочки желудка или близлежащей слизистой оболочки подвздошной кишки, которое клинически не проявляется, но нередко становится причиной массивного кишечного кровотечения. Кровотечение может возникать остро и быть обильным. При этом первые порции испражнений обычно темного цвета, в последующих порциях кала появляется темная (алая) кровь без сгустков и слизи. В отличие от ЖКК другого происхождения при дивертикуле Меккеля не бывает кровавой рвоты. Иногда при дивертикуле Меккеля наблюдается хроническое кровотечение малыми порциями. Кровотечения возникают на фоне полного здоровья, повторяются с интервалом 3–4 мес. и могут приводить к анемизации, тахикардии, коллапсу.

При остром дивертикулите клинические проявления настолько сходны с симптомами острого аппендицита (тошнота, боль в животе, повышение температуры, лейкоцитоз, симптомы раздражения брюшины), что дифференциальный диагноз до операции практически невозможен. Если в ходе операции обнаружен интактный червеобразный отросток, необходима ревизия подвздошной кишки примерно на протяжении 100 см от илеоцекального угла.

Непроходимость кишечника вследствие инвагинации при дивертикуле Меккеля протекает с типичными симптомами (внезапное начало, приступообразная боль в животе, рвота, кишечное кровотечение). Обычно дивертикул

обнаруживают только на операции после дезинвагинации. Кишечная непроходимость может быть также вызвана перекрутом кишечных петель вокруг дивертикула Меккеля, припаявшегося к передней брюшной стенке, а при хроническом дивертикулите – ущемлением кишечных петель при фиксации дивертикула к брыжейке спайками.

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость с развитием перитонита обычно возникает вследствие его воспаления и изъязвления, реже – в результате пролежня каловым камнем или инородным телом. К редким осложнениям дивертикула Меккеля относят перфорацию инородными телами, в частности рыбьими костями.

Эктопированные в дивертикул Меккеля участки слизистой оболочки желудка могут подвергаться *малигнизации* с развитием рака.

Диагностика. Как вспомогательный метод диагностики применяют УЗИ брюшной полости. Основной метод диагностики – рентгенологическое исследование с контрастированием кишечника взвесью сульфата бария (энтерография). Наиболее информативным исследованием является сцинтиграфия с ^{99m}Tc (так называемое меккелево сканирование). При этом можно обнаружить гетеротопическую слизистую оболочку желудка (технеций имеет сродство к париетальным клеткам желудка). Чувствительность этого теста у детей достигает 75–100%. Используют лапароскопические методы диагностики. При продолжающемся кровотечении из дивертикула Меккеля диагноз можно установить с помощью артериографии.

Дифференциальный диагноз обычно приходится проводить с заболеваниями, способными вызвать сходные осложнения. При *кровотечении* исключают язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, болезнь Крона, ЯК, дизентерию, полипоз, геморрой, анальные трещины. *Острый дивертикулит* дифференцируют с острым аппендицитом, перитонитом, холециститом, панкреатитом, гепатитом, пиелонефритом. При *кишечной непроходимости* исключают инвагинацию и мальротацию кишечника, глистную инвазию, опухоли. При *желтухе* предполагают возможность гепатита, холецистита, холангита, листериоза, болезни Вильсона–Коновалова, гемолитических анемий. При *рецидивирующих абдоминальных болях* необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями ЖКТ, мочевых путей, с пищевой аллергией, а также с различными функциональными и психогенными расстройствами (см. разд. 3.1).

Лечение. С учетом относительно невысокой вероятности возникновения осложнений (5%) бессимптомные дивертикулы не требуют лечения. Дивертикул Меккеля подлежит удалению при дивертикулитах, язвах дивертикула, кишечной непроходимости, вызванной дивертикулом, свищах пупка, а также, по мнению ряда специалистов, при случайном обнаружении его во время операции. Производится резекция дивертикула с ушиванием стенки кишки. В последнее время широкое применение получило лапароскопическое удаление дивертикула Меккеля.

Прогноз при бессимптомных дивертикулах, а также при своевременно выявленных и устраненных осложнениях благоприятный.

Аномалии вращения кишечника

Аномалии вращения (нарушения поворота кишечника, незавершенный поворот) – нарушение расположения петель кишечника вследствие сохранения эмбрионального (фетального) положения кишки с наличием общей брыжейки и чаще всего с отсутствием фиксации слепой кишки в нормальном месте.

Классификация. К порокам ротации и фиксации кишечника (синдром мальротации) относят все пороки ЖКТ, обусловленные внутриутробным нарушением ротации и фиксации средней кишки. Наиболее часто встречающиеся пороки ротации кишечника:

- неосложненная форма мальротации (общая брыжейка тонкой и толстой кишки с отсутствием заворота кишки);
- синдром Ледда (синдром мальротации, осложненный заворотом средней кишки);
- мезентерико-париетальная грыжа и гиперротация толстой кишки.

Мальротация также является компонентом таких пороков, как диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис, и, кроме того, часто сопутствует дуоденальной непроходимости, особенно если она обусловлена мембраной двенадцатиперстной кишки.

Код в МКБ-10: Q43.3 Врожденные аномалии фиксации кишечника.

Аномалии вращения возникают при нарушении нормального поворота кишечника в эмбриональном периоде, когда поворот не заканчивается, протекает неправильно или в обратном направлении, при фиксации различных отделов кишечника эмбриональными тяжами в аномальном положении. Незавершенный поворот кишечника характеризуется высоким расположением слепой кишки (в эпигастральной области или под печенью), причем кишка фиксирована в этом положении спайками. Клинически нарушения вращения кишки характеризуются симптомами острой или чаще хронической кишечной непроходимости.

Состояние новорожденных с неосложненной мальротацией может оставаться вполне удовлетворительным, однако нередко отмечаются приступы беспокойства, непостоянное срыгивание, медленная прибавка массы тела, задержка физического развития. У этой категории больных в клинической картине на первое место выступают симптомы частичной высокой кишечной непроходимости. После периода новорожденности у детей грудного и более старшего возраста проявления высокой кишечной непроходимости при пороках ротации и фиксации кишечника могут носить рецидивирующий характер, но иногда, в редких случаях, развиваются и остро.

Синдром Ледда

Синдром Ледда – аномалия поворота кишечника (заворот средней кишки), сочетающаяся со сдавлением двенадцатиперстной кишки слепой кишкой или идущими от нее эмбриональными тяжами.

Частота встречаемости составляет 0,8 на 1000 рожденных детей, мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки.

Классификация. Выделяют острую, хроническую и латентную формы.

Патогенез. На 10–12-й неделе внутриутробного развития (II период поворота) происходит возвращение петель кишечника из грыжевого мешка с поворотом их против часовой стрелки на 180°. Нарушение этого процесса носит название незавершенного (неполного) поворота кишечника. В норме на 3–4-м месяце внутриутробного развития (III период поворота) слепая кишка постепенно занимает свое место, происходят фиксация кишечника и образование корня брыжейки тонкой и толстой кишки. При нарушении этих процессов формируется подвижная слепая кишка, имеющая длинную собственную брыжейку (caecum mobile). Слепая кишка, не достигнув своего обычного места, располагается в эпигастральной области или в правом верхнем квадранте живота.

Незавершенный поворот часто сопровождается образованием между слепой кишкой и задней брюшной стенкой тяжей, которые могут сдавливать двенадцатиперстную кишку, изменять ее ход. Узкий корень брыжейки создает условия для возникновения заворота средней кишки с развитием гангрены кишечника.

Клиническая картина. При ***остром течении*** могут наблюдаться высокая кишечная непроходимость, тромбоз верхней брыжеечной артерии с развитием гангрены кишки. У новорожденных первыми симптомами синдрома Ледда являются беспокойство, срыгивание и рвота, которые обычно начинаются со 2–5-го дня жизни. Вначале рвота возникает через 20–40 мин после кормления, а затем – независимо от приема пищи. Рвота в динамике нарастает, становится обильной с примесью застойного содержимого («зелени»), в рвотных массах может появиться кровь (рвота «кофейной гущей»).

Меконий обычно отходит, но с течением времени стул не становится переходным, а меконий продолжает отходить в течение 2–3 сут. и более, постепенно становясь скудным. Затем выделение стула полностью прекращается. Иногда в мекониии может быть примесь крови, что свидетельствует о развитии некроза кишки. У некоторых пациентов отмечается вздутие живота в эпигастральной области. Иногда при пальпации живота удается определить конгломерат кишечных петель.

По мере нарастания ишемии кишки развиваются признаки перитонита: вялость, адинамия, снижение физиологических рефлексов, вздутие и неправильная форма живота, появляется выраженная венозная сеть на брюшной стенке. При несвоевременной диагностике симптомы интоксикации, обезвоживания и электролитных нарушений быстро нарастают.

Вследствие неполного сдавления двенадцатиперстной кишки или интермиттирующего заворота кишечника (intermittent volvulus) развивается хроническое или латентное течение синдрома Ледда. Для ***хронического варианта*** течения характерны кратковременные эпизоды ухудшения состояния. При этом могут отмечаться редкая, но периодически повторяющаяся рвота, тошнота, диарея, кратковременные боли в животе; пальпация живота болезненна, живот вздут. Светлые промежутки могут продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет. Клиническая симптоматика хронического

течения синдрома Ледда обусловлена в основном вторичными нарушениями функций ЖКТ. Вследствие преходящего сдавления двенадцатиперстной кишки нарушается перистальтика кишечника, возникает стаз тонкокишечного содержимого с повреждением эпителия тонкой кишки, развиваются дисбиотические изменения в просвете и пристеночном пространстве тонкой кишки с формированием энтеропатии и мальабсорбции.

Клиническая картина ***латентного течения*** проявляется после 1 года эпизодической рвотой и приступообразными болями в животе по типу синдрома рецидивирующей рвоты, а также синдромом мальабсорбции.

Диагностика. Стандартными методами обследования при подозрении на синдром Ледда являются обзорная рентгенография брюшной полости, рентгенография верхних отделов ЖКТ с барием, ирригография и УЗИ органов брюшной полости.

При симптомах высокой кишечной непроходимости рентгенологическое исследование необходимо всегда начинать с *обзорных рентгенограмм грудной клетки и брюшной полости* в вертикальном положении больного в двух проекциях: прямой и боковой. Перед обзорной рентгенографией не следует зондировать и опорожнять желудок, делать клизму, так как это может исказить рентгенологическую картину. На обзорной рентгенограмме характерны наличие увеличенного желудка (большой газовый пузырь с уровнем жидкости), сниженное количество газов и отсутствие уровней жидкости в кишечных петлях (см. рис. 9.1). При этом кишечные петли могут быть неравномерно распределены в брюшной полости. *При рентгенографии органов брюшной полости с барием* выявляют спиралевидный ход тонкой кишки.

Поскольку вышеописанная картина на обзорных рентгенограммах (расширение только желудка с малым газонаполнением кишечных петель) характерна вообще для пороков ротации, то для подтверждения (или исключения) диагноза синдрома Ледда необходимо произвести ирригографию. *Ирригография* является при мальротации наиболее важным методом рентгенологического обследования, позволяющим определить положение толстой кишки (см. рис. 9.2). Для того чтобы ирригография оказалась информативной, необходимо заполнить контрастным веществом всю толстую кишку, включая слепую.

При правильном расположении толстой кишки в брюшной полости диагноз синдрома мальротации с заворотом средней кишки может быть исключен. В этом случае для уточнения диагноза необходимо провести исследование пассажа контрастного вещества по ЖКТ.

Важное диагностическое значение имеют и методы ультразвуковой диагностики. При УЗИ органов брюшной полости определяют спиралевидный ход петель тонкой кишки, верхней брыжеечной вены, расширенные вены брыжейки тонкой кишки, нарушение венозного оттока по верхней брыжеечной вене с тенденцией к артериализации, наличие псевдосистолических пиков, повышение индекса резистентности в верхней брыжеечной артерии до 0,81–0,88 (норма – до 0,7). О завороте средней кишки свидетельствует также улиткообразное положение верхнебрыжеечной артерии.

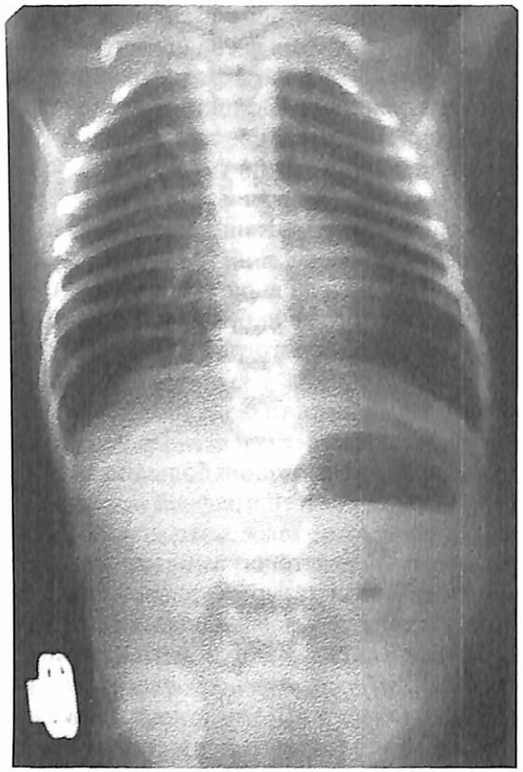


Рис. 9.1. Обзорная рентгенограмма брюшной полости при синдроме Ледда (Немилова Т.К., 2009). Расширение только желудка (а не желудка и двенадцатиперстной кишки, как при дуоденальной непроходимости) характерно для мальротации.

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, протекающими с повторной рвотой, – пилоростенозом, атрезией и стенозом тонкой кишки, ГЭР, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, панкреатитом, интермиттирующей инвагинацией двенадцатиперстной кишки. Необходимо помнить о метаболических нарушениях, патологии эндокринной и нервной систем.

Пример формулировки диагноза. Синдром Ледда, острое течение.

Лечение неотложное оперативное, предполагающее устранение непроходимости, фиксацию кишок при их аномальной подвижности: толстую кишку укладывают в брюшной полости слева, тонкую – справа. Длительность предоперационной подготовки не должна превышать 3–4 ч. Характер ее определяется состоянием ребенка и не имеет каких-либо особенностей по сравнению с подготовкой к операции новорожденных детей с другими видами хирургической патологии ЖКТ. Предоперационная подготовка включает в себя опорожнение желудка, проведение дезинтоксикации, нормализацию гемодинамики, коррекцию метаболических нарушений. При наличии симптомов перитонита и признаков заворота, осложненного нарушением кровообращения кишечника, учитывая стремительность развития

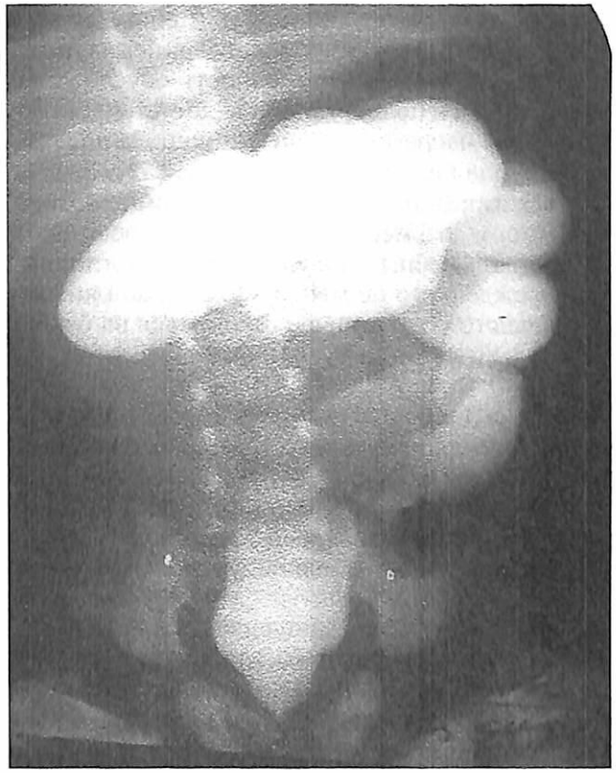


Рис. 9.2. Ирригограмма ребенка с синдромом Ледда (Немилова Т.К., 2009). Выявлено высокое подпеченочное расположение купола слепой кишки.

и обширность некроза кишки при мальротации, подготовку к операции следует сократить до 1,5–2 ч.

Операцией выбора при синдроме Ледда является операция Ледда. При нормальном течении послеоперационного периода признаки восстановления пассажа по ЖКТ появляются обычно на 4–6-й день после операции: уменьшается объем отходящего по назогастральному зонду застойного желудочного содержимого, появляется перистальтика кишечника и начинает отходить стул. При задержке восстановления пассажа производят медикаментозную стимуляцию перистальтики (введение Прозерина или Убретида в возрастных дозировках), высокое промывание толстой кишки. После появления стойких признаков нормализации функции кишечника начинают кормление.

Из послеоперационных осложнений по поводу мальротации на первом месте (17%) стоит поздняя спаечная кишечная непроходимость. После операций, сопряженных с резекцией кишечника, возможно развитие синдрома короткой кишки.

Прогноз. При обследовании в отдаленные сроки детей, оперированных по поводу мальротации, выявлена повышенная склонность

к спайкообразованию. Это определяет необходимость длительного диспансерного наблюдения за такими пациентами с проведением курсов профилактического лечения спаечной болезни. Летальность обусловлена в основном синдромом короткой кишки и полиорганной недостаточностью у детей с тотальным и субтотальным некрозом средней кишки. За последние 10 лет летальность в этой группе больных не превышает 7%. Значительные успехи достигнуты в выхаживании детей с синдромом короткой кишки за счет длительно проводимого (до 6 мес. и более) сбалансированного парентерального питания, введения лечебных полуэлементных питательных смесей. Сохранение у новорожденного не менее 30 см тонкой кишки (норма от 1,5 до 2 м) и илеоцекального угла позволяет надеяться на благоприятный исход болезни.

Мегаколон

Мегаколон – гигантское увеличение толстой кишки, сопровождающееся выраженным нарушением эвакуаторной функции.

Выделяют 7 типов мегаколона:

1. Болезнь Гиршпрунга (врожденный аганглионарный мегаколон) – врожденное недоразвитие нервного аппарата на отдельных участках толстой кишки.
2. Обструктивный мегаколон, обусловленный механическими препятствиями в кишке (атрезии, стенозы кишки, гемангиомы, опухоли).
3. Психогенный мегаколон, развивающийся в результате расстройств психики (чаще из-за длительного подавления рефлекса на дефекацию из-за неблагоприятных внешних условий или особенностей личности, а также при шизофрении, депрессивном неврозе).
4. Эндокринный мегаколон при некоторых заболеваниях эндокринной системы (например, гипотиреоз).
5. Токсический мегаколон, формирующийся в результате приема некоторых препаратов (морфин, кодеин), при заболеваниях (ЯК), вследствие влияния инфекционных агентов (болезнь Чагаса, вызываемая *Trypanosoma cruzi*).
6. Нейрогенный мегаколон – при органических заболеваниях ЦНС, травмах спинного мозга, паркинсонизме.
7. Идиопатический мегаколон, диагноз которого ставят при отсутствии определенных этиологического и патогенетического факторов.

Чаще всего встречается болезнь Гиршпрунга и идиопатический мегаколон.

Болезнь Гиршпрунга

Болезнь Гиршпрунга (врожденный мегаколон) – врожденный аганглиоз толстой кишки: отсутствие собственно нервных клеток в мышечном сплетении Ауэрбаха и подслизистом сплетении Мейсснера с отсутствием сокращений в пораженной зоне кишки, застоем каловых масс в вышележащих отделах кишки с их значительным расширением и удлинением.

Частота встречаемости болезни Гиршпрунга – 1:5000 новорожденных. Заболеваемость мальчиков в 4–5 раз выше, чем девочек.

Код в МКБ-10: Q43.1 Болезнь Гиршпрунга.

Классификация. Различают три формы клинического течения болезни Гиршпрунга: тяжелая (острая), среднетяжелая (подострая) и легкая (или хроническая), кроме того, указывают локализацию аганглиоза.

Этиология. Болезнь Гиршпрунга относят к ранним фетопатиям. В последнее время получены данные в пользу наследственной (генетической) природы этого тяжелого порока.

Патогенез. Основным элементом в патогенезе болезни Гиршпрунга являются изменения в гистоструктуре интрамурального нервного аппарата на определенном отрезке толстой кишки. Морфологические исследования установили значительные изменения узлов не только ауэрбахова (межмышечного), но и мейсснерова (подслизистого) сплетений суженной зоны. Эти исследования позволяют характеризовать эту форму мегаколона как врожденный аганглиоз участка толстой кишки, при котором перистальтика не может осуществляться в тех областях кишки, где ауэрбахово сплетение отсутствует или имеется его выраженный дефицит. Тяжелые, вплоть до гибели, изменения мышечных слоев аганглионарной зоны усугубляют перистальтические расстройства и делают их постоянными. В соответствии с этими нарушениями, морфологически зона является аганглионарной, клинически – аперистальтической.

В результате отсутствия перистальтики в аганглионарном участке кишечника каловые массы застаиваются над местом поражения, вызывая расширение и гипертрофию вышележащих отделов толстой кишки. Гипертрофия возникает в результате интенсивной перистальтики проксимальных отделов толстой кишки, направленной на продвижение содержимого через неперистальтирующий аганглионарный участок. Диаметр расширенной кишки может достигать больших размеров. Аганглионарный сегмент, наоборот, выглядит суженным. Изучение патологической анатомии толстой кишки при врожденном аганглиозе позволило установить, что наиболее часто поражение захватывает ректосигмоидный отдел толстой кишки (70%), промежностную и ампулярную части прямой кишки (20%). Значительно реже наблюдаются случаи с двойной локализацией аганглионарной зоны, а также локализация зоны аганглиоза в вышележащих отделах толстой кишки. Известно тотальное поражение аганглиозом толстой кишки.

Клиническая картина. Тяжелая, или острая, форма врожденного аганглиоза проявляется с первых дней жизни ребенка симптомами низкой кишечной непроходимости. Клиническая картина характеризуется рвотой с желчью, запорами, вздутием живота («лягушачий живот»). Опорожнение кишечника задерживается на несколько дней, на неделю и дольше. Переполненная толстая кишка сдавливает другие участки кишечника, сосуды, оттесняет вверх диафрагму, смещает легкие и сердце. В результате появляются нарушения дыхания и циркуляции. Со временем нарастает интоксикация, повторяются приступы непроходимости, может наступить перфорация

язвы кишечника. В ряде случаев возможно появление жидкого стула, указывающего на развитие энтероколита.

Поздними признаками болезни Гиршпрунга являются анемия, гипотрофия, деформация грудной клетки, каловые камни. В тяжелых случаях брюшная стенка растягивается так, что усиливается венозный рисунок, а крупные фекальные конгломераты и камни в нисходящей и сигмовидной кишках пальпируются через брюшную стенку. При этом ампула прямой кишки пустая, что подтверждает пальцевое исследование. При пальцевом ректальном исследовании обнаруживают суженную прямую кишку. Складывается впечатление о наличии механического препятствия или спастического кольца. Пальцем нащупывают плотные каловые массы, иногда вязкие, как пластилин или глина. При надавливании в них остается ямка («симптом образования ямки»).

Выделяют *стадии* болезни Гиршпрунга:

- Компенсированная – запор отмечают с детства, очистительные клизмы без труда его устраняют на протяжении длительного времени.
- Субкомпенсированная – постепенно клизмы становятся все менее результативными, состояние больного ухудшается: масса тела уменьшается, беспокоят тяжесть и боли в животе, одышка; отмечают выраженную анемию, нарушение обмена веществ. Состояние субкомпенсации возникает у больных с декомпенсацией на фоне консервативного лечения.
- Декомпенсированная – очистительные клизмы и слабительные редко приводят к полному опорожнению кишечника. Остаются ощущение тяжести в нижних отделах живота, метеоризм. Под влиянием различных факторов (резкое изменение питания, тяжелая физическая нагрузка) у больных развивается острая кишечная непроходимость. У детей декомпенсацию часто наблюдают при субтотальной и тотальной формах поражения.

Диагностика базируется на тщательном анализе анамнестических данных (упорные запоры) и данных осмотра. При пальцевом ректальном исследовании обнаруживают пустую ампулу прямой кишки даже в случаях длительной задержки стула. Тонус сфинктера, особенно внутреннего, повышен.

Лабораторная диагностика включает общий и биохимический анализ крови, определение кислотно-основного состояния, определение группы крови и Rh-фактора.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* При ректороманоскопии отмечают затруднение при прохождении через дистальные отделы прямой кишки, отсутствие там каловых масс, резкий переход из суженной дистальной части прямой кишки в расширенные проксимальные отделы, наличие в них каловых масс или каловых камней, несмотря на тщательную подготовку кишки к исследованию.

Подтверждает диагноз рентгенологическое исследование. Обзорная рентгенография органов брюшной полости выявляет раздутые, расширенные петли толстой кишки, иногда – уровни жидкости в ее петлях.

Рис. 9.3. Ирригограмма новорожденного в возрасте 18 дней с болезнью Гиршпрунга (Немилова Т.К., 2009).

При ирригографии обнаруживают узкую дистальную часть толстой кишки, воронкообразное расширение и резко расширенные, удлиненные петли проксимальной части толстой кишки, занимающие всю брюшную полость; диаметр их достигает 10–15 см и более (рис. 9.3). Иногда явно суженного участка нет, но виден довольно резкий воронкообразный переход расширенного отдела к нормальной или слегка суженной дистальной части кишки.

Решающим методом диагностики болезни Гиршпрунга является биопсия кишки (трансанальная или интраоперационная). Иссекают сегмент кишечной стенки (все слои). Гистологически в межмышечном пространстве кишки не обнаруживают интрамуральные ганглии, на их месте располагаются лишь нервные стволы. У некоторых больных определяется уменьшение числа ганглиев (гипоганглионарный вариант).

Дополнительные исследования. При изучении пассажа бариевой взвеси по кишечнику выявляют нормальное прохождение контраста по верхним отделам ЖКТ (желудок, тонкая кишка) и выраженное замедление пассажа в расширенных отделах толстой кишки, из которых контраст длительное время (до 4–5 сут.) не эвакуируется.

Колоноскопия подтверждает данные рентгенологического исследования: определяют сужение просвета прямой кишки или, реже, участка сигмовидной, вслед за этим значительное расширение просвета кишки. Основными симптомами болезни Гиршпрунга при эндоскопии являются пустой нижний сегмент кишки и отсутствие органической непроходимости.

Гистохимическая диагностика основана на качественном определении активности фермента тканевой ацетилхолинэстеразы. С этой целью производят поверхностную биопсию слизистой оболочки прямой кишки и выявляют повышение активности ацетилхолинэстеразы парасимпатических нервных волокон слизистой оболочки.

Диагностику болезни Гиршпрунга часто проводят поэтапно. У младенцев и детей с нарушением ректального рефлекса и вследствие этого с подозрением на болезнь Гиршпрунга сначала выполняют аспирационную биопсию. Если биопсия выявляет наличие ганглиев, то диагноз болезни Гиршпрунга снимают, а если ганглии не обнаруживают, но выявляют гиперплазированные нервные стволы, то диагноз заболевания подтверждают. Если же не находят не только ганглии, но и гиперплазированные нервные стволы, то следующим этапом диагностики является глубокая биопсия мышечной ткани прямой кишки под общим наркозом. Полученное подслизистое нервное сплетение исследуют на наличие ганглиев. Пренатально диагноз непроходимости толстой кишки, предположительно вызванной болезнью Гиршпрунга, можно поставить, применяя УЗИ.

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, сопровождающимися запорами и симптомами низкой кишечной непроходимости.

Болезнь Гиршпрунга у новорожденных следует дифференцировать с такими причинами кишечной непроходимости, как кишечная атрезия, стеноз кишки, атрезия заднего прохода. У детей старше 1 года болезнь Гиршпрунга приходится дифференцировать с приобретенным мегаколоном и долихоколоном (рис. 9.4).

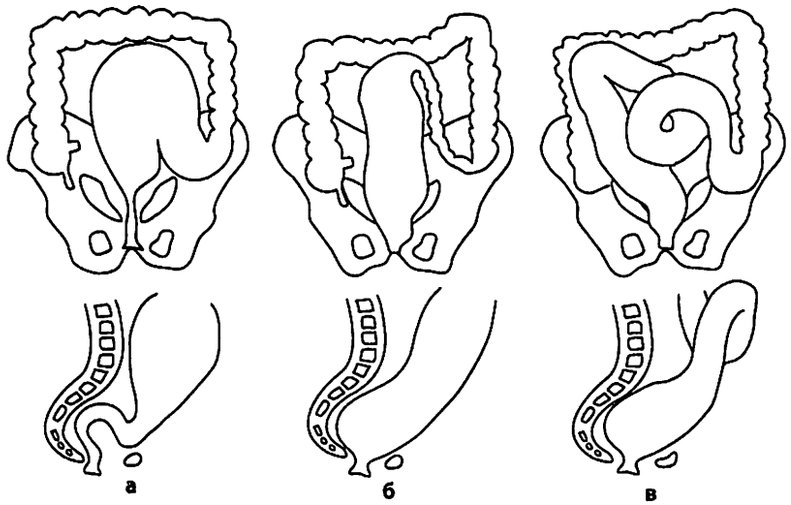


Рис. 9.4. Схемы основных видов мегаколона: *а* – болезнь Гиршпрунга; *б* – идиопатический мегаколон; *в* – долихоколон (по Бодиану; URL: http://www.mykiddy.ru/hiryrgia/favalli.htm).

Клиническая картина, особенно местные проявления, у больных с ***приобретенным мегаколоном*** обычно такая же, как при болезни Гиршпрунга, однако общее состояние больных нарушено меньше, недержание кала – обычное явление. При рентгеноконтрастных исследованиях выявляют, что расширение кишки достигает заднего прохода, а суженная зона отсутствует. При проктосигмоидоскопии выявляют нормальную, но наполненную каловыми массами прямую кишку. Расширенный проксимальный сегмент толстой кишки легко проходим, но в нем находятся фекалии, иногда могут быть обнаружены каловые конкременты. При рентгенологическом исследовании толстая кишка расширена от заднего прохода на всем протяжении, нет суженных сегментов (см. рис. 9.4, *б*). Манометрические данные аноректальной области позволяют оценить наличие ректального рефлекса, что также помогает дифференциальной диагностике приобретенного и врожденного мегаколона. Наличие сохраненного рефлекса свидетельствует о существовании неповрежденных ганглиев, т.е. об отсутствии болезни Гиршпрунга. Однако, если такой рефлекс отсутствует, это еще не значит, что пациент страдает болезнью Гиршпрунга. В сомнительных случаях проводят гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоптата прямой кишки. Правда, данные о результатах биопсии прямой кишки при приобретенном мегаколоне несколько противоречивы – в одних случаях сообщают о нормальном строении интрамуральных ганглиев, в других – о дистрофических изменениях в них.

Долихоколон – аномалия развития, при которой удлинение того или иного отдела ободочной кишки (чаще сигмовидной, ободочной и ее брыжейки) не сопровождается изменением диаметра просвета и мышечной оболочки. Поэтому моторная функция удлиненной ободочной кишки не отличается от нормальной. Ряд исследователей считают, что долихоколон может быть только врожденной патологией. Другие авторы полагают, что долихоколон может быть и приобретенным состоянием с самыми разнообразными причинами. Например, описаны случаи, когда злоупотребление клизмами и слабительными приводило к удлинению толстой кишки.

При хорошей пропульсивной функции ободочной кишки ее удлинение не ведет к появлению каких-либо симптомов. При ослаблении моторики кишечника долихоколон проявляется вздутием живота, болями, запорами. Эти симптомы могут появляться уже в раннем детском возрасте. При осмотре обращают на себя внимание умеренное вздутие живота, болезненность при пальпации ободочной кишки, расширенная сигмовидная кишка. Диагноз устанавливают при ирригоскопии или колоноскопии, при которых обнаруживают дополнительные петли кишечника (см. рис. 9.4, *в*). Моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки оценивают с помощью рентгеноконтрастных маркеров и других методов. Лечение заключается в предупреждении и лечении запоров. Главная задача – выработка рефлекса на дефекацию в случае его утраты. Редко, в случае упорных длительных запоров, проводят хирургическое лечение (резекцию удлиненной части кишки). Прогноз при долихоколоне в большинстве случаев благоприятный.

Пример формулировки диагноза. Болезнь Гиршпрунга, ректальная форма, среднетяжелое течение, субкомпенсированная стадия.

Лечение болезни Гиршпрунга оперативное, консервативное лечение имеет значение как подготовка к операции. Однако у новорожденных, как правило, лечение консервативное, и только в редких случаях безуспешности консервативных мероприятий, когда состояние больных быстро ухудшается и нарастает интоксикация, приходится прибегать к наложению калового свища на восходящую кишку.

Немедикаментозное лечение. Используют стимуляцию перистальтики кишечника массажем, лечебной гимнастикой, физиотерапевтическими методами.

Консервативное лечение болезни Гиршпрунга малорезультативно, но может рассматриваться как подготовка к хирургическому лечению.

В консервативном лечении болезни Гиршпрунга ведущее место занимают различные виды клизм (обычная очистительная, гипертоническая, вазелиновая, сифонная и др.). После клизмы через суженную зону в расширенный отдел толстой кишки вводят газоотводную трубку на 1–2 ч. Внутрь назначают растительные масла (персиковое, подсолнечное, оливковое), которые дают детям ясельного возраста по 1 чайной, дошкольного – по 1 десертной, школьного – по 1 столовой ложке 3 раза в день. Регулярное опорожнение кишечника уменьшает интоксикацию и позволяет хорошо подготовить больного к операции. В некоторых случаях интенсивно проводимые консервативные мероприятия даже в условиях стационара не дают должного эффекта, и состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Этим больным показано наложение противоестественного заднего прохода. При значительном повышении тонуса внутреннего сфинктера (особенно при ректальной форме болезни Гиршпрунга) для улучшения пассажа по кишечнику с успехом применяют пальцевое растяжение заднего прохода под наркозом. Эту процедуру повторяют с интервалом 10–14 дней.

При подготовке к операции проводят инфузионную терапию. Ее цель – восстановление объема циркулирующей крови, поскольку при низкой кишечной непроходимости, особенно при поздней диагностике, большое количество жидкости секвестрируется в просвете «приводящей» кишки. Объем инфузии определяют из расчета 20–30 мл/кг на 2 ч. В качестве базовых используют солевые растворы. При наличии гипопротеинемии, развивающейся, как правило, при поздней диагностике, необходимо переливание белковых препаратов (5% раствор альбумина или нативная плазма).

Хирургическое лечение. Постановка диагноза болезни Гиршпрунга – показание к хирургическому вмешательству. Главная цель оперативного лечения – по возможности полное удаление аганглионарной зоны, расширенных отделов и сохранение функционирующей части толстой кишки. Применяют радикальные операции Свенсона, Соаве, Дюамеля.

Прогноз при болезни Гиршпрунга относительно благоприятный в случае проведения хирургического лечения до развития осложнений.

9.2. Дефицит энтерокиназы

Дефицит энтерокиназы (недостаточность энтеропептидаз) – врожденный или транзиторный, проявляющийся внутриполостной мальабсорбцией дефицит фермента, который превращает трипсиноген в трипсин и активирует все остальные протеолитические ферменты.

Код в МКБ-10: К90.4 Нарушения всасывания, обусловленные непереносимостью, не классифицированные в других рубриках.

Эпидемиология. Заболевание относится к редким, точная распространенность не установлена. Впервые описано Хадорном и Полоновски (Hadorn, Polonovski) в 1969 г., встречаются семейные случаи заболевания (у сибсов). Мальчики болеют чаще, чем девочки.

Классификация. Отмечают степень тяжести, осложнения (гипотрофия, анемия, отечный синдром и пр.). Степень тяжести определяют с учетом выраженности гипоальбуминемии: легкая – 30–25 г/л, средняя – 25–20 г/л, тяжелая – ниже 20 г/л.

Этиология. Заболевание наследственное. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. У глубоко недоношенных детей отмечают транзиторную недостаточность энтерокиназы, проходящую по мере созревания ребенка.

Патогенез. Энтерокиназа (кишечная энтеропептидаза) вырабатывается железами слизистой оболочки тонкой кишки, активирует панкреатический фермент трипсиноген, переводя его в трипсин. При дефиците энтерокиназы образуются лишь небольшие количества трипсина, обладающие недостаточным протеолитическим действием. Кроме того, при дефиците трипсина снижается активация всех остальных протеолитических ферментов. Как следствие, страдает расщепление белка, в тонкой кишке усиливаются гнилостные процессы. Наряду с диареей и общими признаками мальабсорбции развиваются гипопротеинемия и гипопротеинемические отеки (вплоть до анасарки).

Клиническая картина. Симптомы заболевания проявляются с рождения, особенно прогрессируют при переводе на искусственное вскармливание. У детей наблюдаются частый водянистый стул, рвота. Нарастают признаки белковой недостаточности. Развиваются прогрессирующая гипотрофия, задержка развития, дефицитная анемия. При значительной гипопротеинемии возникает отечный синдром. Нарушается формирование иммунной системы. Больные страдают частыми инфекциями дыхательных путей, отитами, кишечными инфекциями. Изредка развивается стеатоз печени. Возможна вторичная лактазная недостаточность.

Диагностика базируется на раннем появлении водянистой диспепсии, быстро нарастающей гипотрофии.

Лабораторная диагностика. При копрологическом исследовании характерны сдвиг pH в щелочную сторону, стеаторея, реакция кала на белок положительна. В сыворотке крови – гипопротеинемия. В панкреатическом соке типично отсутствие трипсина при нормальном уровне или умеренном снижении содержания липазы и амилазы.

Определяют количество энтерокиназы в секрете двенадцатиперстной кишки. В норме оно составляет 45–337 ед./мл. Содержание энтерокиназы в кишечном (дуоденальном) соке <45 ед./мл считают пониженным.

Используют тест с добавлением к дуоденальному соку энтерокиназы. Повышение после этого в соке активности трипсина подтверждает энтерокиназную недостаточность.

Инструментальная диагностика. Выявляют снижение активности энтерокиназы в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки.

Дифференциальный диагноз проводится с изолированным дефицитом трипсиногена, муковисцидозом.

Изолированный дефицит трипсиногена описан Таунзом (Townes) в 1966 г. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Клинические симптомы появляются вскоре после рождения ребенка. Независимо от характера вскармливания наблюдается зловонный кашицеобразный стул. Быстро нарушается физическое развитие, развиваются гипотрофия, анемия, нейтропения, ретикулоцитоз. Появляются гипопротеинемические отеки. Повышена экскреция белков и жира с калом. При дифференциальной диагностике решающее значение имеет отсутствие в дуоденальном содержимом трипсиногена при нормальном содержании амилазы, липазы, химотрипсиногена.

Показателен тест с добавлением к дуоденальному соку энтерокиназы. При дефиците трипсиногена активность трипсина при этом не повышается.

При дифференциальной диагностике с муковисцидозом (см. разд. 8.6) имеет значение нормальная потовая проба и при энтерокиназной недостаточности, и при изолированном дефиците трипсиногена.

Пример формулировки диагноза. Дефицит энтерокиназы средней степени тяжести. Гипотрофия II степени, период разгара. Белководефицитная гипохромная, регенераторная анемия средней тяжести.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** На 1-м году жизни рекомендуют пролонгированное грудное вскармливание. При искусственном вскармливании и после 1-го года жизни назначают диету с повышенным содержанием белка, белковые гидролизаты.

Медикаментозное лечение. Обязательно применение ферментных препаратов, содержащих протеазы (Мезим форте, Креон, Панцитрат). Дозу подбирают индивидуально, ориентируясь на улучшение характера стула, уменьшение белка в кале, положительную динамику массы тела. При отечном синдроме, связанном с дефицитом белка, проводят парентеральное введение альбумина.

Хирургическое лечение не показано.

Профилактика не разработана.

Показания к консультации других специалистов. При анемизации целесообразна консультация гематолога. Вакцинацию проводят после консультации иммунолога.

Показания к госпитализации. Проведение первичной диагностики. Выраженные отеки, необходимость инфузионной терапии. Септическое течение инфекций.

Прогноз при своевременной диагностике и коррекции благоприятный. Хороший эффект дает соблюдение диеты в сочетании с терапией ферментами, белковыми гидролизатами. У пациентов полностью восстанавливаются масса тела, уровень белка и гемоглобина в крови. Уменьшение клинических проявлений заболевания отмечают после 6–12 лет.

9.3. Дисахаридазная недостаточность

Дисахаридазная недостаточность – группа клинических симптомокомплексов мальабсорбции (диарея, интоксикация), обусловленная нарушением ферментативного расщепления в кишечнике дисахаридов (лактозы, сахарозы, мальтозы, изомальтозы, трегалозы).

Код в МКБ-10: E73 Непереносимость лактозы.

Эпидемиология. Дисахаридазная недостаточность – самый частый вид синдрома мальабсорбции. Врожденные формы встречаются казуистически редко. В первые месяцы жизни у глубоко недоношенных детей отмечают транзиторную дисахаридазную недостаточность вследствие незрелости ферментативных систем энтероцитов. Вторичная дисахаридазная недостаточность часто развивается при воспалительных, токсических и дистрофических поражениях слизистой оболочки тонкой кишки. Кроме всего прочего, с возрастом происходят этнически обусловленные изменения активности отдельных дисахаридаз.

Классификация. В энтероцитах слизистой оболочки тонкой кишки вырабатываются 5 дисахаридаз: лактаза, сахараза, мальтаза, изомальтаза и трегалаза, обладающие высокой специфичностью и расщепляющие соответствующие дисахариды. Встречаются следующие варианты дисахаридазной недостаточности: лактазная, сочетанная сахаразо-изомальтазная. Мальтазная недостаточность, как правило, не развивается, вследствие существования 4 изоэнзимов. Трегалазная недостаточность проявляется редко в старшем возрасте.

Лактазная недостаточность

Лактазная недостаточность (недостаточность β-галактозидазы) – клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением ферментативного расщепления лактозы в кишечнике.

Коды в МКБ-10:

E73.0 Врожденная недостаточность лактазы.

73.1 Вторичная недостаточность лактазы.

73.8. Другие виды непереносимости лактозы.

Эпидемиология. Врожденная форма лактазной недостаточности встречается крайне редко. Поздняя форма первичной лактазной недостаточности распространена очень широко, но имеет этнические различия (см. табл. 9.1).

Классификация. По степени выраженности: частичная (гиполактазия) или полная (алактазия). По происхождению различают первичную

Таблица 9.1

Распространенность поздней лактазной недостаточности в зависимости от этнической принадлежности
(цит. по: Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман А.В., 2017)

Популяция	Распространенность, %	Популяция	Распространенность, %
Русские (СПб.)	15,7	Итальянцы	55
Россияне (РФ)	15–44	Греки	67
Украинцы	21	Цыгане	70–95
Эстонцы	33,3	Арабы	80,5
Финны	11,3	Китайцы	56–100
Немцы	14	Японцы	73–100
Датчане	3	Белые североамериканцы	8–25
Венгры	37	Североамериканские индейцы	93–100

(генетически детерминированную) и вторичную лактазную недостаточность – результат поражения слизистой оболочки тонкой кишки. Первичная: врожденная (ранняя), транзиторная (недоношенных), поздняя (онтогенетическая). Вторичная: инфекционно-воспалительная, дистрофическая, аллергическая, медикаментозная.

Этиология. Ген, кодирующий синтез лактазы, локализован на 2-й хромосоме – 2q21. Различия в степени активности лактазы не являются результатом мутаций, а регулируются транскрипцией гена, зависящей от мРНК. *Врожденная лактазная недостаточность (врожденная алактазия)* – генетическое заболевание, при котором фермент либо вообще не синтезируется, либо синтезируется в неактивной форме в течение всей жизни при сохранном строении энтероцитов. У финнов описаны случаи врожденной лактазной недостаточности, имеющие аутосомно-рецессивный тип наследования, – «рецессивные заболевания финского типа». Врожденная лактазная недостаточность встречается обычно у детей от родственных браков.

У детей, родившихся ранее 34–36-й недели гестации, лактазная система не созрела и недостаточно активна – *транзиторная лактазная недостаточность недоношенных*. По мере созревания ребенка при этой форме активность лактазной системы повышается.

Поздняя первичная лактазная недостаточность (лактазная недостаточность взрослого типа, этнически обусловленная лактазная недостаточность, конституциональная, онтогенетическая) – генетически детерминированное состояние постепенного снижения активности лактазы после завершения периода молочного вскармливания ребенка. Этнические различия в распространенности поздней лактазной недостаточности (см. табл. 9.1) обусловлены национальными особенностями питания и эволюционными приспособлениями к ним представителей разных народов, закрепившихся в генетическом коде. Поздняя лактазная недостаточность имеет постоянный, но частичный характер, т.е. пациент в состоянии переварить небольшое количество лактозы.

Вторичная лактазная недостаточность – снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцитов. На слизистой оболочке тонкой кишки лактаза расположена близко к вершине ворсин щеточной каймы. Это, с одной стороны, обеспечивает оптимальный контакт с пищевым субстратом, но, с другой стороны, определяет ее повышенную ранимость.

Повреждение энтероцитов возможно при инфекционном энтерите (ротавирусная инфекция и др.), радиационном энтерите, болезни Крона тонкой кишки, аллергической энтеропатии (аллергия к белкам коровьего молока). Причиной лактазной недостаточности могут послужить дистрофические изменения слизистой оболочки (тяжелая гипотрофия, целиакия, лямблиоз, медикаментозные воздействия), а также укорочение тощей кишки в результате резекции. При вторичной лактазной недостаточности повреждение ферментной системы носит частичный и транзиторный характер, после устранения повреждающего фактора активность лактазы восстанавливается в течение нескольких дней.

Патогенез. В случае лактазной недостаточности нарушается ферментативное расщепление лактозы, которая поступает в дистальные отделы кишечника, где подвергается бактериальному брожению с образованием водорода, углекислого газа, жирных кислот: молочной, пропионовой, масляной и уксусной. Происходит сдвиг pH кишечного содержимого в кислую сторону. За счет накопления органических кислот повышается осмолярность кишечного содержимого – развивается осмотическая диарея.

Клиническая картина лактазной недостаточности бывает связана с приемом молока и молочных продуктов и проявляется диареей, срыгиванием, рвотой, вздутием живота, приступами кишечной колики, снижением аппетита, беспокойством, низкой прибавкой массы тела и развитием гипотрофии.

Врожденная лактазная недостаточность проявляется с первых дней жизни. Симптоматика нарастает по мере увеличения объема получаемого грудного молока или молочных смесей. После каждого кормления появляются урчание в животе, беспокойство, нередко срыгивание и рвота, а также понос. Стул учащенный, водянистый, пенистый с кислым запахом, с большим количеством газов, иногда с зеленью. Возможно развитие обезвоживания и токсикоза. Перевод ребенка на питание безлактозными смесями приводит к быстрой нормализации стула, нарастанию массы тела. Возобновление молочного вскармливания сопровождается рецидивом клинической картины.

Поздняя лактазная недостаточность начинает проявляться после 5-летнего возраста и обычно не имеет столь выраженной симптоматики. Поскольку в этом возрасте молоко перестает быть основным продуктом питания и доля его в рационе снижается, симптоматика в основном появляется после приема достаточно большого количества молочных продуктов. Ребенка беспокоят урчание в животе, метеоризм, подташнивание,

неустойчивый стул. Кисломолочные продукты, содержащие низкий процент лактозы, а также небольшие количества молока и лактозосодержащие продукты, как правило, переносятся хорошо.

Вторичная лактазная недостаточность может возникнуть в любом возрасте на фоне различных воздействий, повреждающих слизистую оболочку тонкой кишки. Такими факторами могут быть острые кишечные инфекции, особенно ротавирусная, обладающая тропизмом к лактазе и использующая ее в качестве акцептора. По мере выздоровления исчезают и симптомы лактазной недостаточности. Причинами лактазной недостаточности могут быть затяжные и хронические воздействия – такие как пищевая аллергия, целиакия, длительный прием медикаментов и пр. В этом случае симптомы лактазной недостаточности могут накладываться на симптоматику основного заболевания, быть нечеткими и проявляться ухудшением самочувствия и стула после употребления молока и молочной пищи. Показательным является улучшение состояния ребенка после исключения из рациона лактозосодержащих продуктов.

Диагностика лактазной недостаточности базируется на сопоставлении клинической симптоматики с использованием в питании ребенка молока и молочных продуктов, а также на выяснении наличия факторов, приводящих к вторичной лактазной недостаточности. Для верификации диагноза вполне достаточно наличия убедительной *связи манифестации клиники с приемом лактозосодержащих продуктов* и эффективности последующей *элиминационной диеты*. В сомнительных случаях, а также у детей грудного возраста, у которых диагностика лактазной недостаточности определяет необходимость радикального изменения рациона, необходимо лабораторное подтверждение диагноза.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* В качестве скрининга исследуют *копрограмму*, в которой после нагрузки лактозой могут быть выявлены изменения: кристаллы жирных кислот, йодофильная флора при отсутствии воспалительных изменений. Кроме того, после нагрузки лактозой может быть отмечено снижение pH кала <5,5.

Более надежным, но менее доступным является *определение содержания углеводов в кале* на фоне молочного вскармливания или после нагрузки лактозой. При этом содержание углеводов в кале у детей грудного возраста не должно превышать 0,25%, а у детей старше 1 года эта проба должна быть отрицательной. Однако у детей с нарушением пассажа содержимого по кишечнику и в случаях выраженного кишечного дисбиоза возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты указанных проб.

Наиболее часто при диагностике лактазной недостаточности используется тест на толерантность к лактозе с нагрузкой лактозой (2 г/кг массы тела, но не более 50 г) и определением концентрации глюкозы в крови натощак, через 15, 30 и 60 мин. При лактазной недостаточности гликемическая кривая имеет плоский вид (подъем через 30–60 мин не более 25%, практически не более 1 ммоль/л). После приема лактозы нередко

наблюдаются и клинические симптомы заболевания. Однако при нарушении всасывания слизистой оболочкой кишечника результат пробы может быть недостоверным.

Дополнительные исследования. Может быть использована методика *определения концентрации водорода в выдыхаемом воздухе*, пробы которого собирают до нагрузки лактозой и каждые 30 минут в течение 3 ч после нее. В случае лактазной недостаточности и нарушения ферментативного расщепления лактозы в результате расщепления ее бактериальной флорой кишечника выделяется водород (а также углекислый газ), который всасывается и выделяется через легкие. Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе при лактазной недостаточности после нагрузки лактозой повышается более чем на 0,1 мл/мин, или на 20 ppm (частиц на миллион).

Инструментальная диагностика. При диагностике лактазной недостаточности используют определение активности лактазы в биоптатах или смывах со слизистой оболочки тонкой кишки. Этот метод является «золотым стандартом» для диагностики врожденной лактазной недостаточности. Инвазивность метода ограничивает его использование. Кроме того, при вторичной лактазной недостаточности повреждение слизистой оболочки кишечника может иметь мозаичный характер. Это резко снижает чувствительность методики. Для диагностики первичной поздней лактазной недостаточности также предложена молекулярно-генетическая диагностика, основанная на выявлении генной мутации интрона.

Дифференциальный диагноз проводят с аллергией к белкам коровьего молока, недостаточностью других дисахаридаз, мальабсорбцией глюкозы и галактозы, фруктозы.

Аллергия к белкам коровьего молока обычно возникает у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом. Как правило, у них наряду с диспепсией отмечают проявления атопического дерматита. В крови – эозинофилия, повышение уровня общего и специфического IgE, сахарная кривая с нагрузкой лактозой не изменена. Водородный тест отрицателен.

Сахаразная недостаточность проявляется после употребления овощей и фруктов, *мальтазо-изомальтазная* – крахмалсодержащих и мясных продуктов, *трегалазная* – после употребления в пищу грибов. Элиминация непереносимого дисахарида приводит к быстрому восстановлению нарушенных функций кишечника. При нагрузке предполагаемым, плохо переносимым дисахаридом сахарная кривая плоская. Возможно также применение водородного теста, который после нагрузки непереносимым дисахаридом положителен.

При *мальабсорбции глюкозы и галактозы* появление диареи связано с употреблением не только молока, но и сладостей. Дифференциальным тестом с лактазной недостаточностью является сахарная кривая с нагрузкой смесью глюкозы и галактозы (по 1 г/кг каждой), которая при лактазной недостаточности нормальная, а при мальабсорбции глюкозы и галактозы – плоская. Водородный тест и с лактозой, и после нагрузки глюкозой и галактозой положителен.

Мальабсорбция фруктозы также проявляется водянистой диареей после употребления соков и фруктов. Сахарная кривая с лактозой не изменена, с фруктозой – плоская. Водородный тест с лактозой отрицателен, а с фруктозой положителен.

Пример формулировки диагноза. Обострение хронического эрозивного гастродуоденита, вторичная лактазная недостаточность.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Основу лечения лактазной недостаточности составляет рациональная диетотерапия – поэтапное индивидуальное минимально допустимое ограничение потребления лактозы. Полностью исключать лактозу из питания ребенка нежелательно, так как лактоза является самым активным пребиотиком, а также единственным источником галактозы, необходимой для нормального развития ЦНС. Контролем достаточности ограничения является ликвидация диспептических симптомов, нормализация копрограммы и pH кала, а также (наиболее показательно) нормализация уровня экскреции углеводов с калом.

Детей, находящихся *на естественном вскармливании*, рекомендуют продолжать кормить грудным молоком, но начинать каждое кормление с порции сцеженного молока с добавлением препарата лактазы, а затем докормить ребенка из груди.

Детям, находящимся *на искусственном или смешанном вскармливании*, подбирают питание с максимальным количеством лактозы, не вызывающим клинической симптоматики и повышения экскреции углеводов с калом. Индивидуальный подбор питания проводят, комбинируя безлактозную смесь в соотношении 2:1, 1:1 или 1:2 со стандартной адаптированной смесью. Лишь при неэффективности такого подбора низколактозные или безлактозные смеси (см. ниже) используют в качестве основного продукта питания. При лактазной недостаточности на фоне аллергии к белкам коровьего молока коррекцию диеты проводят с использованием безлактозных смесей на основе гидролизатов белка.

При *вторичной лактазной недостаточности* главное внимание уделяют лечению основного заболевания. Снижение количества лактозы в пище *при острых заболеваниях* является временным. Например, при ротавирусных энтеритах достаточно ограничения приема молока в течение всего нескольких дней, так как кишечный эпителий быстро регенерирует и восстанавливает свою структуру.

При *хронических заболеваниях кишечника* рекомендуют назначать низколактозные смеси (кисломолочный НАН, низколактозный Нутрилон, Омнео), а в тяжелых случаях – переходить на безлактозные смеси на основе белков сои (Алсой, Вайсой, Вежебейби, Вежелакт, Изомил, Инфасоя, Линосой, Меди-соя, Нео-соя, Нур-соя, Нутри-соя, Остер-соя, Пособи, Просоял, Сойямил, Соби, Соял, Соялак, Соя-дринк, Соя-семп, Формула С, Фрисосой, Хумана СЛ). Углеводы в них представлены в виде полимеров глюкозы или кукурузной патоки. При длительном вскармливании этими смесями необходимо компенсировать возможный дефицит кальция (по 200 мг/сут. элементарного кальция).

Детям с поздней первичной и вторичной формами лактазной недостаточности в дошкольном и старшем возрасте в рационе соответственно тяжести заболевания ограничивают молоко и молочные продукты, заменяя их равноценными по ингредиентному составу. Однако эти дети обычно достаточно хорошо переносят и могут употреблять кисломолочные продукты, особенно йогурты, твердые сыры, сливочное масло, творог, отмытый от сыворотки.

Стимулирующим влиянием на активность лактазы обладают люцерна и другие пищевые волокна.

Медикаментозное лечение. При лактазной недостаточности у детей целесообразно использовать препараты, содержащие лактазу, – Лактейд, Керулак (770–800 мг на 100 мл молока, добавляя их в порцию молока и выдерживая несколько часов до кормления для ферментации лактозы), Тилактазу (1–2 капсулы или 5–15 капель на 1 л молока), Лактразу (1 капсула на каждое кормление молоком) или пищевую добавку Лактаза Бэби (1 капсула на каждые 100 мл молока). Дозу препаратов корригируют индивидуально.

Хирургическое лечение не требуется.

Профилактика первичных форм лактазной недостаточности не разработана, профилактика вторичных форм включает предупреждение острых заболеваний кишечника и обострения хронических.

Показания к консультации других специалистов при вторичных формах лактазной недостаточности определяются в зависимости от характера основного заболевания (аллерголог, инфекционист, токсиколог и др.).

Показания к госпитализации в запущенных случаях первичной ранней лактазной недостаточности – обезвоживание, требующее инфузионной терапии, тяжелая гипотрофия.

Прогноз при своевременной диагностике и адекватной диетотерапии благоприятный.

Сахаразо-изомальтазная недостаточность

Сахаразо-изомальтазная недостаточность (дефицит сахаразо-изомальтазы) – клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением ферментативного расщепления сахарозы и изомальтозы.

Код в МКБ-10: E74.3 Другие нарушения всасывания углеводов в кишечнике.

Эпидемиология. Дефицит сахаразы впервые описан H. Weijers и соавт. в 1961 г. По данным разных авторов, частота заболевания в популяции колеблется от 0,2 до 5%.

Классификация. Выделяют изолированную сахаразную, изолированную изомальтазную и сочетанную сахаразо-изомальтазную недостаточность; первичную (генетически детерминированную, врожденную) и вторичную (приобретенную) форму заболевания.

Этиология. Первичная сахаразо-изомальтазная недостаточность – аутосомно-рецессивное заболевание. Выделяют 5 различных фенотипических вариантов заболевания с преобладанием или отсутствием одного из двух

или обоих ферментов. Описаны 3 фенотипа врожденного дефицита фермента, обусловленные мутациями гена, контролирующего синтез ферментного комплекса. Имеются данные о локализации этого гена в 3-й хромосоме – 3q25–q26. Гомозиготные формы встречаются редко – 0,02%, гораздо чаще – гетерозиготные (2% в Восточной Европе, 9% в США). Мальтазная недостаточность является исключительно редкой патологией, так как в энтероците, по данным А.В.Фролькиса, имеется 4 изоэнзима мальтазы.

Вторичная сахаразо-изомальтазная недостаточность может развиться при тяжелых заболеваниях кишечника: целиакии, болезни Крона, синдроме короткой кишки.

Патогенез. Сахаразо-изомальтазный комплекс образуется в ядре энтероцита, затем транспортируется в аппарат Гольджи и далее в щеточную каемку. При нарушениях генетической регуляции комплекс не переходит из аппарата Гольджи на мембрану. Возможна неполная экспрессия гена, когда только часть клеток доставляет фермент на поверхность энтероцита.

Вторичная сахаразо-изомальтазная недостаточность встречается редко, так как сахараза и изомальтаза локализованы в прикорневой области ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки и в отличие от лактазы подвержены деструкции только при достаточно тяжелых повреждающих воздействиях, сопровождающихся выраженной атрофией слизистой оболочки. Вторичная сахаразо-изомальтазная недостаточность, как правило, сочетается с вторичной лактазной недостаточностью.

Вследствие нарушения ферментативного расщепления сахарозы и изомальтозы при сахаразо-изомальтазной недостаточности в кишечнике усиливаются бродильные процессы, развивается осмотическая диарея.

Клиническая картина. *Первичная сахаразо-изомальтазная недостаточность* проявляется при переводе ребенка на искусственное вскармливание смесями или при допаивании ребенка водой с добавлением сахара.

Манифестация заболевания обычно происходит после введения прикорма, содержащего крахмал, декстрины (мальтодекстрин), сахарозу.

Появляются упорный водянистый понос, рвота, кишечные колики, метеоризм, отказ от сладкой пищи. Испражнения имеют кислый уксусный запах из-за высокого содержания летучих жирных кислот и кислую pH (5,2 и ниже). При отмене сахара или переводе на вскармливание донорским молоком симптомы заболевания проходят, ребенок прибавляет в весе, при введении сладких смесей клинические проявления возобновляются. У детей старше 2–3 лет проявления сахаразо-изомальтазной недостаточности уменьшаются, обострения возможны при злоупотреблении сладостями.

Проявления *вторичной сахаразо-изомальтазной недостаточности* возникают на фоне обострения основного заболевания (например, целиакии) и, наслаиваясь на его клинику, зачастую носят смазанный характер. Однако назначение элиминационной диеты приводит к улучшению состояния пациента.

Диагностика. Важно установить связь клинических проявлений с употреблением продуктов, содержащих сахарозу и крахмал. Показателен положительный эффект исключения таких продуктов из рациона.

Лабораторная диагностика. В копрограмме больных обычно выявляют большое количество внеклеточного крахмала. При исследовании кала после нагрузки сахарозой и изомальтозой выявляют снижение pH (менее 5,5), повышение содержания углеводов. Сахарные кривые с нагрузкой сахарозой и изомальтозой (2 г/кг) либо с нагрузкой сахарозо-изомальтозной смесью (по 1 г/кг каждой) имеют плоский вид. Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки сахаром нарастает.

Инструментальная диагностика. «Золотым стандартом» диагностики первичной сахаразо-изомальтазной недостаточности является определение активности сахаразы и изомальтазы в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки. При вторичной сахаразо-изомальтазной недостаточности повреждение слизистой оболочки может не быть тотальным (например, при болезни Крона).

Дифференциальный диагноз проводят с водянистыми диареями: лактазной недостаточностью, нарушениями всасывания моносахаридов – глюкозы и галактозы, фруктозы (см. разд. 9.3 и 9.4).

Пример формулировки диагноза. Первичная сахаразная недостаточность.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** При первичной сахаразо-изомальтазной недостаточности рекомендуют пролонгирование грудного вскармливания или назначают молочные смеси без сахара (с глюкозой, фруктозой). Прикормы предпочтительны овощные и фруктовые, не содержащие сахарозы и крахмала: цветная капуста, брюссельская капуста, шпинат, салат, помидоры, щавель, яблоки, вишня, лимоны, черешня. Не рекомендуют блюда, содержащие крахмал, – картофель, злаковые. На 2-м году жизни в ограниченном количестве в рацион включают крахмалосодержащие каши и картофель. Сладости и сахар пожизненно заменяют фруктозой, например медом.

Медикаментозное лечение. При сохраняющихся на фоне диеты симптомах (полностью исключить из рациона сахарозу и крахмал практически невозможно) назначают препарат сахаразы Сукразид: во время еды по 1 мл в 50–100 мл воды, молока или смеси детям с массой тела до 15 кг и по 2 мл детям с массой тела более 15 кг.

Хирургическое лечение не требуется.

Профилактика первичных форм сахаразо-изомальтазной недостаточности не разработана, профилактика вторичных форм состоит в предупреждении и лечении фоновых заболеваний кишечника.

Показания к консультации других специалистов при вторичных формах лактазной недостаточности определяются в зависимости от характера основного заболевания (аллерголог, инфекционист, токсиколог и др.).

Показания к госпитализации в запущенных случаях первичной сахаразо-изомальтазной недостаточности: обезвоживание, требующее инфузионной терапии, тяжелая гипотрофия.

Прогноз при своевременной диагностике и адекватной диетотерапии благоприятный.

9.4. Мальабсорбция моносахаридов

В результате полостного и пристеночного пищеварения углеводы пищи расщепляются до 3 моносахаридов: глюкозы, галактозы и фруктозы. Некоторые продукты питания содержат моносахариды в свободном виде. Всасывание моносахаридов происходит в тонкой кишке благодаря действию в энтероцитах белковых транспортных систем. Нарушение функционирования этих систем приводит к нарушению усвоения углеводов и развитию бродильных процессов в кишечнике.

Мальабсорбция глюкозы и галактозы

Мальабсорбция глюкозы и галактозы – клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением всасывания через слизистую оболочку кишечника глюкозы и галактозы.

Код в МКБ-10: E74.3 Другие нарушения всасывания углеводов в кишечнике.

Эпидемиология. Мальабсорбция глюкозы и галактозы относится к крайне редким наследственным заболеваниям.

Классификация. Выделяют первичную (врожденную) и вторичную (симптоматическую) мальабсорбцию глюкозы и галактозы.

Этиология. Первичная мальабсорбция глюкозы и галактозы – аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с патологией белка-переносчика глюкозы и галактозы. Причиной первичной мальабсорбции глюкозы и галактозы являются мутации (описано более 30) гена *SCLT*, локализованного на 22-й хромосоме.

При тяжелых воспалительных и дистрофических поражениях слизистой оболочки тонкой кишки (например, при целиакии) возможно повреждение транспортных систем энтероцитов – вторичная мальабсорбция глюкозы и галактозы.

Патогенез. Вследствие дефекта специфического белка – переносчика глюкозы и галактозы в кишечнике нарушается всасывание моносахаридов, которые подвергаются бактериальному брожению с образованием водорода, углекислого газа, жирных кислот: молочной, пропионовой, масляной и уксусной. Происходит сдвиг pH кишечного содержимого в кислую сторону, развивается осмотическая диарея, быстро приводящая к обезвоживанию.

При первичной мальабсорбции глюкозы и галактозы аналогичный дефект транспортных систем глюкозы обнаруживают и в почечных канальцах, возможно нарушение реабсорбции глюкозы в почках. В зависимости от вида мутации гена существуют варианты заболевания с преимущественным поражением кишечника или почек либо того и другого.

Клиническая картина. В течение первых 2 суток энтерального питания появляется частый водянистый, напоминающий мочу стул с кислым запахом. Живот вздут, ребенок беспокоен, возможна рвота. Быстро развивается дегидратация, иногда повышается температура тела. Несмотря на обезвоживание, отмечается полиурия. Возможна глюкозурия. Ребенок плохо прибавляет в весе, развивается гипотрофия. При отмене молочного питания диспептические симптомы быстро проходят.

К концу 1-го года жизни выраженность клинических проявлений мальабсорбции глюкозы и галактозы обычно смягчается благодаря уменьшению доли молочного питания в рационе ребенка, а также вследствие стабилизации и адаптации кишечной микрофлоры к невсосавшейся глюкозе и галактозе. Однако плохая переносимость молока и сладостей сохраняется в течение всей жизни ребенка. При употреблении значительного количества молока или сладостей, а также при лечении интеркуррентных заболеваний антибиотиками, нарушающими биоценоз кишечника, происходит манифестация симптоматики заболевания.

Диагностика. Мальабсорбцию глюкозы и галактозы можно заподозрить у новорожденного в случае бурного развития водянистой диареи с обезвоживанием в связи с началом энтерального вскармливания грудным молоком или адаптированными смесями.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* В копрограмме характерно наличие кристаллов жирных кислот и йодофильной флоры, снижение pH кала ниже 5,5. В кале и в моче больных с мальабсорбцией глюкозы и галактозы обнаруживают глюкозу и галактозу. В сыворотке крови – гипогликемия, при обезвоживании – гипернатриемия. Сахарная кривая с нагрузкой глюкозой и галактозой (1+1 г/кг, не более 50 г) плоская, после нагрузки диспептические явления усиливаются.

Дополнительные исследования: может быть использована методика определения концентрации водорода в выдыхаемом воздухе (см. разд. 9.3). Водородный тест положителен и после нагрузки лактозой, и после нагрузки глюкозо-галактозной смесью, и после нагрузки сахарозой.

Дифференциальная диагностика. Мальабсорбцию глюкозы и галактозы следует дифференцировать от врожденной формы лактазной недостаточности, при наличии глюкозурии – от сахарного диабета и галактоземии. В отличие от *сахарного диабета* и *галактоземии*, при мальабсорбции глюкозы и галактозы уровень сахара в крови снижен, а сахарная кривая с глюкозой уплощена. В отличие от *лактазной недостаточности*, при мальабсорбции глюкозы и галактозы отмечается непереносимость не только молока, но и сладостей. Дифференциальным тестом с лактазной недостаточностью является сахарная кривая с нагрузкой глюкозой и галактозой, которая при лактазной недостаточности нормальна, а при мальабсорбции глюкозы и галактозы – плоская.

Пример формулировки диагноза. Врожденная мальабсорбция глюкозы и галактозы, дегидратация II степени, гипернатриемическая.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Мальабсорбция глюкозы и галактозы является абсолютным противопоказанием для грудного вскармливания, а также вскармливания молочными смесями. В первые месяцы жизни рекомендуют безлактозные смеси на основе белка сои. Эти смеси позволяют исключить из питания галактозу, но не исключают глюкозу.

Смеси для искусственного вскармливания на основе фруктозы отсутствуют. Поэтому при отсутствии эффекта приходится переводить ребенка на элементное энтеральное или парентеральное питание. В дальнейшем в течение всей жизни больным необходима безмолочная диета с исключением сахара и сладостей (замена фруктозой).

Медикаментозное лечение. В случае развития обезвоживания для оральной регидратации используют фруктозо-солевые растворы либо вводят в/в высокомолекулярные плазмозаменители, глюкозу и солевые растворы.

Хирургическое лечение не требуется.

Профилактика не разработана.

Показания к консультации других специалистов. Целесообразна консультация генетика, в случае тяжелой дегидратации – реаниматолога.

Показания к госпитализации. Обезвоживание, необходимость парентерального питания.

Прогноз при своевременной диагностике и адекватной терапии благоприятный.

Мальабсорбция фруктозы

Мальабсорбция фруктозы – клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением всасывания фруктозы через слизистую оболочку кишечника.

Код в МКБ-10: E74.1 Нарушения обмена фруктозы.

Эпидемиология. Мальабсорбция фруктозы – крайне редкое наследственное заболевание.

Классификация. Выделяют первичную (врожденную) и вторичную (симптоматическую) мальабсорбцию фруктозы.

Этиология. Первичная мальабсорбция фруктозы – аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением синтеза белка, обеспечивающего в стенке кишечника трансформацию фруктозы в глюкозу с последующим всасыванием. При этом другие пути транспорта глюкозы через глюкозо-галактозный и глюкозо-натриевый каналы не нарушены. Вторичная мальабсорбция фруктозы развивается при тяжелых поражениях слизистой оболочки тонкой кишки.

Патогенез. Вследствие дефекта ферментных систем в кишечнике нарушается всасывание фруктозы, происходит ее накопление в просвете кишечника. Это способствует повышению осмолярности содержимого кишечника, усилению бродильных процессов, накоплению в кишечнике недоокисленных продуктов, газов.

Клиническая картина проявляется на 1-м году жизни при введении в рацион соков и фруктов, содержащих большое количество фруктозы: яблоки, вишня, черешня. Выраженность симптоматики зависит от количества употребленной фруктозы. Возникают водянистая (осмолярная) диарея, метеоризм, возможна рвота. При употреблении в пищу бананов, содержащих смесь глюкозы и фруктозы, существенной разницы осмолярности между полостью кишки и внутренней средой не возникает, диспепсия носит умеренный характер.

Диагностика. Важное диагностическое значение имеют сведения о связи диспептических проявлений с употреблением в пищу фруктов и соков. В сомнительных случаях рекомендуют ведение «пищевого дневника» с сопоставлением состава рациона и характера стула.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* При подозрении на мальабсорбцию фруктозы проводят сахарную кривую с нагрузкой фруктозой (1 г/кг), плоский вид кривой подтверждает диагноз.

Дополнительные исследования. Водородный тест с фруктозой считают положительным (подтверждающим диагноз) при нарастании после приема фруктозы концентрации водорода в выдыхаемом воздухе более 0,1 мл/мин.

Дифференциальный диагноз. Для дифференцирования с сахаразной недостаточностью проводят сахарную кривую с нагрузкой фруктозой. При *сахаразной недостаточности* кривая нормальна, а при мальабсорбции фруктозы уплощена. Мальабсорбцию фруктозы также дифференцируют от *фруктоземии*, для которой типичны гепатомегалия, повышение уровня сахара в крови, появление фруктозы в моче и снижение активности фермента фруктозо-1-фосфатальдолазы, а сахарная кривая с фруктозой не уплощена.

Пример формулировки диагноза. Врожденная мальабсорбция фруктозы.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение*** базируется на исключении из рациона фруктов, богатых фруктозой (апельсинов, яблок, груш, персиков, вишни, черешни), и соков из них.

Медикаментозное лечение включает коррекцию дисбиоза: назначение пребиотиков (Дюфалак, Хилак форте и др.).

Профилактика не разработана.

Показания к консультации других специалистов. Целесообразна консультация генетика.

Показания к госпитализации. Не требуется.

Прогноз при своевременной диагностике и элиминационной диете благоприятный.

9.5. Мальабсорбция аминокислот и жиров

В основе синдромов мальабсорбции аминокислот лежит *генетически обусловленное повреждение транспортных систем, обеспечивающих перенос аминокислот через щеточную каемку слизистой оболочки ЖКТ.* Аналогичный дефект обнаруживают и в почечных канальцах, что объясняют общностью онтогенетического происхождения энтероцитов и эпителия почечных канальцев и единством функциональных транспортных блоков слизистой оболочки тонкой кишки и канальцев почек.

Переносчики обладают специфичностью, причем некоторые из них способны транспортировать только одну определенную аминокислоту,

другие же могут участвовать в транспорте нескольких аминокислот или олигопептидов. Благодаря этому при повреждении монотранспортного переносчика определенное количество дефицитной аминокислоты все же может всасываться в виде дипептида с его последующим внутриклеточным расщеплением на аминокислоты. У здорового ребенка роль такого транспорта незначительна, но она возрастает при дефектности монопереносчика. Это позволяет поддерживать белковый обмен в организме даже при дефектах переносчиков незаменимых аминокислот.

Болезнь Хартнупа

Болезнь Хартнупа (мальабсорбция триптофана) – наследственное заболевание, обусловленное нарушением всасывания в кишечнике и реабсорбции в почечных канальцах триптофана.

Заболевание описано Д.М.Бэроном в 1956 г. Название болезнь получила по фамилии первого зарегистрированного больного.

Код в МКБ-10: E70.8 Другие нарушения обмена ароматических кислот.

Эпидемиология. Заболевание встречается с частотой 1:20 000–30 000 населения.

Классификация. Выделяют формы болезни, при которых имеет место дефект всасывания только триптофана, и формы с нарушением транспорта также одной или нескольких других аминокислот (аланина, аспарагина, валина, гистидина, глутамина, лейцина, изолейцина, серина, тирозина, треонина, фенилаланина). Отмечают периоды заболевания: обострение, ремиссия. Указывают имеющиеся синдромы (дерматит, хореоподобный гиперкинез, задержка психического развития и пр.).

Этиология. Заболевание вызывается мутациями в гене *SLC6A19* и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Особенно часто встречается при родственных браках. Отмечена положительная корреляция между степенью кровного родства и тяжестью заболевания.

Патогенез. Вследствие нарушения всасывания в кишечнике и одновременного увеличения экскреции с мочой метаболизм триптофана нарушается в нескольких направлениях. Невсосавшийся в кишечнике триптофан под влиянием кишечной микрофлоры трансформируется в токсичные метаболиты, главным образом индольные соединения. Нарушение кинуренинового пути метаболизма триптофана приводит к снижению образования кинуренина, ксантуреновой кислоты и дефициту никотиновой кислоты. Снижается продукция серотонина.

Клиническая картина. Заболевание обычно начинается в раннем детском возрасте, и к 6–12 годам проявления становятся максимально выраженными. Возникает гипергидроз с неприятным «мышиным» запахом. На коже открытых участков тела отмечают гиперемию, образование пузырей, пигментацию и шелушение. Беспокоит сильная головная боль, возможны нистагм, гиперкинезы, судороги, мозжечковая атаксия. Развиваются психические нарушения: галлюцинации, задержка психического развития, агрессивность. Отмечают неустойчивый, со склонностью к диарее

стул. Возможно развитие интерстициального нефрита, токсического хронического панкреатита.

Диагностика. Отправной точкой для диагноза служит наличие триады симптомов: пеллагроидный фотодерматоз, нейропсихические нарушения, поражение почек.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ мочи (может наблюдаться протеинурия, гематурия, абактериальная лейкоцитурия, аминоацидурия).

Дополнительные исследования. Проводят исследование суточной экскреции с мочой производных кинуренина (ксантуреновой кислоты и метилникотинамида) при нагрузке триптофаном (100 мг/кг). У здоровых экскреция с мочой метилникотинамида возрастает с 6–10 до 30–40 мг/сут., ксантуреновой кислоты – с 16–20 до 32–45 мг/сут. При болезни Хартнупа их экскреция при нагрузке триптофаном практически не меняется (возможен прирост не более 20%).

Исследование суточной экскреции 5-оксиндолуксусной кислоты (серотониновый путь метаболизма триптофана) до и после нагрузки триптофаном при болезни Хартнупа также не выявляет различий с базисным уровнем, тогда как у здоровых до нагрузки триптофаном экскреция составляет до 7 мг/сут., а после – 10–18 мг/кг.

Качественная проба мочи на индикан при болезни Хартнупа резко положительная (более 100 мг/сут.), у здоровых – отрицательная.

Инструментальная диагностика: эхоэнцефалография, ЭЭГ, УЗИ почек.

Дифференциальный диагноз проводят с синдромами Тады, Кнаппа, Комровера, пеллагрой.

Синдром Тады обусловлен врожденной недостаточностью фермента триптофанпирролазы, участвующего в метаболизме триптофана. В отличие от болезни Хартнупа, в клинике доминируют симптомы поражения нервной системы и психических расстройств, а уровень триптофана в крови всегда повышен.

Синдром Кнаппа в основном встречается у женщин. В основе синдрома лежат генетически детерминированное снижение активности фермента кинурениназы и, как следствие, повышение в крови и в моче кинуренина, кинуреновой и ксантуреновой кислот, нарушен синтез витамина PP. Клинически синдром проявляется крапивницей, отеками Квинке, бронхиальной астмой, неустойчивостью психики, снижением интеллекта. В отличие от болезни Хартнупа назначение витамина B_6 приводит к повышению активности кинурениназы и уменьшению клинических проявлений, нагрузка триптофаном увеличивает экскрецию с мочой ксантуреновой кислоты в 2 раза и более.

Синдром Комровера по клиническим и лабораторным признакам аналогичен синдрому Кнаппа, однако в его основе – не снижение, а отсутствие активности кинурениназы. Соответственно, введение витамина B_6 не приводит к улучшению обмена триптофана.

Пеллагра развивается при тяжелом дефиците никотиновой кислоты, возникающем при недостаточности витамина PP в питании, при заболеваниях кишечника с нарушением всасывания витамина PP. Характерна триада симптомов: дерматит, диарея, деменция. Для подтверждения диагноза определяют экскрецию никотиновой кислоты с мочой. У здоровых детей за сутки с мочой выделяется 12–18 мг никотиновой кислоты, при пеллагре – 10 мг и менее.

Пример формулировки диагноза. Болезнь Хартнупа, период обострения. Пеллагроподобный дерматит. Мозжечковая атаксия. Олигофрения.

Лечение проводят только в период обострения заболевания.

Немедикаментозное лечение. Рекомендуют диету с увеличением в рационе овощей и фруктов, ограничением белка.

Медикаментозное лечение. При приступах назначают никотинамид 50–100 мг перорально 3 раза в день. Для улучшения метаболизма триптофана – витамины B_1, B_6 курсом по 10–14 дней.

Хирургическое лечение не показано.

Профилактика. Предупреждение родственных браков, генетическое консультирование.

Показания к консультации других специалистов. Наличие неврологической симптоматики определяет необходимость консультации невролога, психических отклонений – психиатра и психолога, изменения со стороны почек – нефролога.

Показание к госпитализации. Первичная диагностика заболевания.

Прогноз. С возрастом симптомы заболевания становятся менее выраженными, психическая неполноценность сохраняется.

Мальабсорбция лизина

Мальабсорбция лизина (лизинурия) – наследственное заболевание, обусловленное нарушением транспорта лизина, аргинина и орнитина в слизистой оболочке тонкой кишки и в канальцах почек.

Впервые описана в 1965 г.

Код в МКБ-10: E72.3 Нарушения обмена лизина и гидроксилизина.

Эпидемиология. Встречается с частотой 1:60 000–80 000 населения.

Классификация. Отмечают периоды заболевания (обострение, ремиссия); форму и степень поражения печени (гепатомегалия, цирроз, портальная гипертензия и пр.), нервной системы и психики больного.

Этиология. Заболевание обусловлено дефектом гена, контролирующего синтез белка, обеспечивающего транспорт лизина в слизистой оболочке кишечника и в почечных канальцах. Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Патогенез. В результате гидролиза невсосавшихся аминокислот образуется значительное количество аммиака, поступающего в кровоток и оказывающего токсическое воздействие на печень, головной мозг.

Клиническая картина. Заболевание начинает проявляться на 1–2-м году жизни. Наблюдается отставание в психическом и физическом развитии. После употребления в пищу продуктов животного происхождения (мясо, рыба, молоко) периодически возникают понос, рвота, вздутие живота, частое и болезненное мочеиспускание, ноющие боли в животе. Постепенно развивается гепатомегалия и у части больных – цирроз печени. Нарастает отставание в умственном развитии.

Диагностика. Отправными моментами служат отмеченные выше клинические проявления.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* Наблюдается аминоацидурия вследствие повышения выделения с мочой лизина и, в меньшей степени, аргинина, орнитина. Те же аминокислоты могут быть обнаружены в кале.

В сыворотке крови могут быть повышены показатели цитолитического (печеночного) синдрома (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ГГТ), синдрома шунтирования печени (фенолы и аммиак).

Дополнительные исследования. Проба с нагрузкой лизином сопровождается значительным увеличением содержания лизина в моче и кале.

Инструментальная диагностика направлена на оценку состояния печени (УЗИ печени и селезенки, допплеровское исследование портального кровотока, эзофагоскопия для оценки состояния вен пищевода, сцинтиграфия) и ЦНС (УЗИ, допплеровское исследование сосудов, ЭЭГ, МРТ).

Дифференциальный диагноз проводят с хроническими заболеваниями печени (хронический гепатит, цирроз печени, болезнь Вильсона–Коновалова и др.), а также с органическими заболеваниями ЦНС, для которых не характерно повышение экскреции с мочой лизина.

Пример формулировки диагноза. Врожденная мальабсорбция лизина. Период обострения. Цирроз печени. Олигофрения.

Лечение имеет симптоматический характер.

Немедикаментозное лечение. Ограничивают, а при обострении на 4–5 дней полностью исключают употребление животных продуктов (мясо, рыба, молоко и его производные – творог, сыр). При печеночной энцефалопатии ежедневно делают сифонные клизмы с физиологическим раствором.

Медикаментозное лечение. При обострении назначают лактулозу (Дюфалак, Лактусан) 3–5 дней в послабляющих дозах, а затем 2–3 нед. в пребиотических дозах. Проводят внутривенные капельные инфузии 5% раствора глюкозы и солевых растворов с витаминами. Назначают гепатопротекторы (Гепабене, Карсил, Гептрал и др.).

Хирургическое лечение может потребоваться в случае осложнений (кровотечения из вен пищевода, печеночная недостаточность).

Профилактика заключается в обязательном обследовании на лизинурию больных с сочетанием патологии печени и нервно-психических отклонений. С целью предупреждения рождения больных детей в семьях, отягощенных по лизинурии, необходимо *медико-генетическое консультирование* семьи.

Показания к консультации других специалистов. Наличие неврологических нарушений – показание для консультации невролога, психических отклонений – психиатра и психолога.

Показания к госпитализации: необходимость первичной диагностики, появление хирургических осложнений (кровотечений), признаков печеночной энцефалопатии.

Прогноз. В 60% случаев летальный исход в течение 10–20 лет в результате развития коматозного состояния.

Мальабсорбция цистина

Мальабсорбция цистина (цистинурия) – наследственное заболевание, обусловленное нарушением транспорта цистина в слизистой оболочке тонкой кишки и в канальцах почек.

Код в МКБ-10: E72.8 Другие уточненные нарушения обмена аминокислот.

Эпидемиология. Цистинурия встречается чаще других наследственных дефектов транспорта аминокислот. В европейских странах частота составляет 1:5000–8000 населения.

Классификация. Генотипически выделяют 3 типа. Отмечают периоды заболевания (обострение, ремиссия). Указывают имеющиеся синдромы.

Этиология. Заболевание наследственное. I тип наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Ген транспортного белка цистина (*SLC3A1*) локализован на 19-й хромосоме – 19q13.1. II и III типы цистинурии наследуют как аутосомно-доминантный признак с неполной пенетрантностью.

Патогенез. Вследствие дефекта белка – переносчика цистина нарушается транспорт этой аминокислоты, а также, в меньшей степени, лизина, аргинина и орнитина в слизистой оболочке кишечника и в канальцах почек. При цистинурии в сутки с мочой выделяется более 0,75 г цистина, а в норме – менее 0,07 г/сут. Выделяют 3 генетических типа цистинурии. При I типе нарушен транспорт всех четырех аминокислот, при II – только цистина, при III – транспорт нарушен только в почках. Дефицит всасывания аминокислот в кишечнике компенсируется всасыванием олиго- и дисахаридов.

Цистин из-за его плохой растворимости кристаллизуется в моче, образуя конкременты, и, травмируя слизистые оболочки, способствует инфицированию мочевых путей.

Клиническая картина. Доминируют симптомы поражения мочевых путей. Появляются приступообразные боли в животе или пояснице, боли при мочеиспускании.

При I типе цистинурии признаки заболевания проявляются в первые годы жизни, отмечаются отставание в физическом развитии, снижение интеллекта. У родственников цистинурия и мочекаменная болезнь могут отсутствовать, у ребенка формируются конкременты в мочевых путях. При II и III типах и у родственников (чаще по одной линии), и у ребенка повышена экскреция цистина с мочой, но камни образуются редко.

Диагностика. Стартовыми моментами для диагностики являются раннее развитие мочекаменной болезни, рецидивирование инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевых путей.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ мочи (характерна гематурия, лейкоцитурия, возможна бактериурия).

Дополнительные исследования. При хроматографии суточной мочи выявляют повышенную экскрецию с мочой цистина и, в части случаев, лизина, аргинина и орнитина. В норме выделение цистина с мочой менее 30 мг/сут., при цистинурии – более 400 мг/сут.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* При УЗИ почек и мочевого пузыря могут быть обнаружены конкременты. Так как цистиновые камни рентгеноконтрастны, они могут быть выявлены на обзорной рентгенограмме.

Дополнительные исследования. С целью уточнения функционального состояния почек используют сцинтиграфию; для уточнения структуры почек и расположения камней проводят КТ, МРТ.

Дифференциальный диагноз проводят с другими болезнями, сопровождающимися уролитиазом. При *оксалозе* отложение оксалатов кальция происходит наряду с почками и в миокарде – с развитием нарушений ритма и проводимости, и в суставах – с появлением артралгий. Типична оксалурия более 1 мг/кг/сут.

При *цистинозе* (болезнь накопления цистина) происходит отложение кристаллов цистина в тканях различных органов: поджелудочной железы, почек, ЦНС. В моче, так же как при цистинурии, обнаруживают гематурию, протеинурию, лейкоцитурию, иногда глюкозурию. Диагностически значимо выявление кристаллов цистина в радужной оболочке глаза и конъюнктиве.

Уратурия наблюдается у детей с нарушением пуринового обмена, иногда сочетается с ацетонемической рвотой, артралгиями, рецидивирующими абдоминальными болями. В период манифестации проявлений характерно повышение в сыворотке крови мочевой кислоты. Характерно увеличение экскреции уратов с мочой (в норме после 1 года жизни – 15–20 мг/кг).

Синдром Лоу – наследственное заболевание, обусловленное атрофией слизистой оболочки тонкой кишки с генерализованным нарушением всасывания многих аминокислот, наряду с уролитиазом проявляется сочетанными патологическими синдромами. Наследуется рецессивно, сцепленно с Х-хромосомой (болеют только мальчики). Характерны тяжелые поражения глаз (врожденная катаракта, врожденная глаукома, слепота), остеопороз со спонтанными переломами, патология почек с протеинурией, гипертензией, умственная отсталость, задержка физического развития, энцефалопатия. Обычно больные погибают в первые 5 лет жизни. Диагноз устанавливают с учетом совокупности клинических синдромов, подтверждают обнаружением массивной аминоацидурии и выявлением структурных изменений слизистой оболочки тонкой кишки.

Мальабсорбция глицина (глицинурия) – наследственный синдром нарушения активного транспорта глицина в слизистой оболочке тонкой кишки и в почечных канальцах – также характеризуется преимущественно симптомами поражения почек, среди которых образование кальциево-оксалатно-глициновых камней. Для дифференциальной диагностики определяют

экскрецию глицина с мочой. При глицинурии она составляет 0,8 г/сут., тогда как в норме и при других формах уролитиаза – 0,1–0,2 г/сут.

Пример формулировки диагноза. Врожденная цистинурия. Конкремент лоханки левой почки. Вторичный хронический пиелонефрит, период ремиссии, ПН0.

Лечение направлено на снижение количества нерастворимого цистина в организме. Его проводят в трех направлениях: назначение диеты, не содержащей цистина и его предшественников; увеличение количества потребляемой жидкости с целью снижения концентрации цистина в моче; назначение препаратов, переводящих цистин в растворимые формы.

Немедикаментозное лечение. Больным рекомендуют диету с ограничением серосодержащих белков и включением продуктов, ощелачивающих мочу. С этой целью используют преимущественно овощные, в том числе картофельные и картофельно-капустные диеты, которые назначают не более чем на 3–4 нед., после чего больных переводят на обычный рацион, но с исключением творога, рыбы, яиц, содержащих метионин – предшественник цистина. Полезно включать в питание молоко, морковь, свеклу, картофель, помидоры, бананы, цитрусовые.

Другой способ лечения заключается в снижении концентрации цистина в моче до уровня, не превышающего 300 мг/л, с помощью увеличения количества потребляемой жидкости до 3–4 л/сут. Рекомендуют режим «учащенного мочеиспускания».

Медикаментозное лечение. Имеются указания на использование больших дозировок глутаминовой кислоты (до 8 г/сут. при норме 2–3 г/сут.) в течение 1–2 мес. У взрослых больных для предупреждения кристаллизации цистина используют D-пеницилламин. Прием D-пеницилламина в дозе 1–2 г/сут. обычно позволяет поддерживать концентрацию цистина в моче на уровне ниже 200 мг/г креатинина и может предупредить формирование, а также привести к растворению уже сформировавшихся мочевых камней. У детей D-пеницилламин применяют редко из-за его высокой токсичности. Тиопронин (100–300 мг внутрь 4 раза в день) и Каптоприл (0,3 мг/кг 3 раза в сутки) менее токсичны, чем пеницилламин, но и менее эффективны. В настоящее время имеются успешные попытки длительного применения у взрослых уменьшенных доз препарата.

Целесообразно назначение витаминов B_6, А и Е, улучшающих функциональное состояние проксимальных канальцев. При инфекции мочевых путей проводят активную антибактериальную терапию. Для повышения растворимости цистина подщелачивают мочу, принимая цитрат калия либо бикарбонат калия по 1 мЭкв/кг внутрь 3–4 раза в день.

Хирургическое лечение. В ряде случаев применяют литотрипсию, хирургическое удаление камней лоханки и мочеточника.

Профилактика заключается в обязательном обследовании на цистинурию больных мочекаменной болезнью, особенно развившейся в детском возрасте. Чтобы предупредить рождение больных детей в семьях, отягощенных по цистинурии, необходимо *медико-генетическое консультирование.*

Показания к консультации других специалистов. Больных консультируют нефролог, уролог.

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима в случае почечной колики, почечной недостаточности.

Прогноз благоприятный, но ухудшается при развитии почечной недостаточности.

Мальабсорбция метионина

Мальабсорбция метионина – наследственное заболевание, обусловленное дефектом белка-переносчика, осуществляющего всасывание метионина в слизистой оболочке тонкой кишки и, в части случаев, реабсорбцию метионина в канальцах почек.

Впервые мальабсорбцию метионина описали в 1958 г. А.Смит и Л.Смит.

Код в МКБ-10: Е72.8 Другие уточненные нарушения обмена аминокислот.

Эпидемиология. Заболевание встречается с частотой 1:40 000 населения.

Классификация. Выделяют 2 типа заболевания: при I типе нарушен транспорт метионина только в слизистой оболочке кишечника; при II типе отмечают как дефект всасывания метионина в кишечнике, так и нарушение реабсорбции в почках.

Этиология. Заболевание наследственное. Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Патогенез. Дефицит метионина, возникающий в результате снижения его всасывания и повышенных потерь с мочой, приводит в первую очередь к нарушению липидного обмена. Метионин, так же как белок казеин, в состав которого входит большое количество метионина, обладает липотропным действием, т.е. способствует удалению из печени избытка жира. Аминокислота метионин является донатором метальных групп, с которыми связан синтез холина. Недостаточное поступление в организм пищевого холина или недостаточное образование его из-за нехватки метионина может привести к жировой инфильтрации печени. Большое значение в патогенезе придают поступающим в кровь и оказывающим токсическое воздействие на организм продуктам бактериального расщепления невсосавшегося в кишечнике метионина, в частности α-гидроксимасляной кислоте.

При I типе мальабсорбции метионина нарушения липидного обмена развиваются медленно вследствие частичной компенсации дефекта всасывания за счет утилизации метионина в составе олиго- и дисахаридов. При II типе, когда нарушено не только всасывание в кишечнике, но и реабсорбция в почечных канальцах, дефицит метионина более существенен, проявляется раньше и более манифестно.

Клиническая картина. I тип заболевания протекает более благоприятно и начинает проявляться только в зрелом возрасте. При II типе симптомы появляются в детском возрасте после употребления продуктов, богатых метионином: творога, яиц, печени, свинины. Отмечают

кашицеобразный, иногда жидкий и пенистый стул. Вследствие выделения с мочой α-гидроксимасляной кислоты моча приобретает запах солода или высушенного сельдерея. С образованием в кишечнике и всасыванием этого метаболита связывают также пепельный (бесцветный) цвет волос больных, приступы одышки, судороги, отеки и отставание в умственном развитии. Постепенно происходит увеличение и уплотнение печени, появляется вялость, сонливость, утомляемость. Нарастает отставание в физическом и психическом развитии. Возможны судорожные припадки.

Диагностика включает комплексное исследование показателей белкового, жирового и углеводного обмена, проведение печеночных проб, предполагает изучение функционирования ЦНС, сердечно-сосудистой и мочевой системы.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* анализ мочи на аминоацидурию.

Дополнительные исследования. После нагрузки метионином при II типе мальабсорбции метионина отмечают увеличение выделения с мочой метионина и его бактериальных метаболитов – гидроксибутировой кислоты и/или α-гидроксимасляной кислоты.

Инструментальная диагностика. Проводят исследование состояния печени (УЗИ печени и селезенки, допплеровское исследование портального кровотока, ЭГДС, сцинтиграфия печени) и ЦНС (УЗИ, ЭЭГ, допплеровское исследование сосудов, МРТ).

Дифференциальный диагноз проводят с хроническими заболеваниями печени (хронический гепатит, цирроз печени и др.), с органическими заболеваниями ЦНС, фенилкетонурией.

Пример формулировки диагноза. Первичная мальабсорбция метионина. Жировая дистрофия печени. Олигофрения.

Лечение включает диету и симптоматические средства.

Немедикаментозное лечение. При первичной мальабсорбции метионина не употребляют пищевые продукты, богатые метионином (творог, яйца, филе трески, печень, говядина).

Медикаментозное лечение имеет симптоматический характер. Назначают гепатопротекторы (Эссенциале форте, Гепабене, Легалон и пр.) и нейротрофики (Кавинтон, Инстенон и др.).

Хирургическое лечение может потребоваться при развитии осложнений, например портальной гипертензии.

Профилактика состоит в своевременном выявлении случаев мальабсорбции метионина и проведении семейного генетического консультирования.

Показания к консультации других специалистов. В связи с частым поражением печени и ЦНС необходима консультация гепатолога и невролога.

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима для первичной и дифференциальной диагностики.

Прогноз. При соблюдении диеты с возрастом симптомы заболевания становятся менее выраженными, психическая неполноценность сохраняется.

Абеталипопротеинемия

Абеталипопротеинемия (болезнь Бассена–Корнцвейга, акантоцитоз) – наследственное заболевание, обусловленное дефицитом микросомального белка, контролирующего образование апопротеина В, содержащегося в β-липопротеинах и в конечном итоге обеспечивающего транспорт триглицеридов из энтероцитов в лимфу и плазму крови.

Код в МКБ-10: E78.6 Недостаточность липопротеидов.

Эпидемиология. Абеталипопротеинемию считают редким заболеванием.

Классификация. Выделяют первичную гипо- и абеталипопротеинемию. Указывают имеющиеся синдромы.

Этиология. Заболевание наследственное. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 2-й хромосоме (2p23–p24). Также обнаружены дефекты в большой субъединице молекулы микросомального белка – переносчика триглицеридов.

Патогенез. В результате дефекта транспортной системы липиды, преимущественно триглицериды, не поступают из кишечника в лимфу и кровь. Неспособность синтезировать апопротеин В и образовывать хиломикроны приводит к мальабсорбции жира и жирорастворимых витаминов (преимущественно Е и А).

Вследствие демиелинизации аксонов развиваются нарушения координации, атаксия, нистагм, пигментная дегенерация сетчатки и отставание в умственном развитии.

В результате отсутствия β-липопротеинов, транспортирующих жирорастворимые витамины, развивается дефицит витаминов Е и А.

Клиническая картина. Гипобеталипопротеинемия – уменьшение содержание β-липопротеинов, часто протекает бессимптомно. Содержание α-липопротеинов в норме или даже увеличено, триглицеридов – от 70 до 120 мг%, β-липопротеинов – от 20 до 70 мг%. Всасывание жиров обычно не нарушено.

При абеталипопротеинемии на 1-м году жизни преобладают изменения со стороны ЖКТ: стеаторея, рвота, боли в животе; снижаются темпы прироста массы тела, развивается гипотрофия, мышечная слабость. В дальнейшем развиваются неврологические нарушения, нистагм, мозжечковая атаксия. Типично присоединение анемии с акантоцитозом, обусловленной нарушением структуры мембран эритроцитов, приводящей к укорочению продолжительности их жизни.

В последующем возникают нарушения координации, атаксия, нарушения чувствительности, развивается умственная отсталость. Как результат снижения всасывания жирорастворимых витаминов развиваются нарушения зрения (дегенерация сетчатки, пигментный ретинит вплоть до слепоты).

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** *Обязательные исследования.* Проводят фенотипирование дислипопротеинемии. Характерны отсутствие в крови липопротеинов низкой (β) и очень низкой (преβ) плотности и хиломикронов, снижение уровня жирных кислот и холестерина.

Дополнительные исследования. Проводят гематологическое обследование: изучают морфологию эритроцитов (наблюдаются акантоциты – эритроциты с множественными шиловидными выростами), исследуют признаки гемолиза.

Инструментальная диагностика. В биоптатах слизистой оболочки обнаруживают вакуоли и жировые включения в энтероцитах, при высокой концентрации триглицеридов в биоптате отсутствует апопротеин В.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, проявляющимися стеатореей. *Первичная мальабсорбция желчных кислот* (код в МКБ-10: К90.8) обусловлена нарушением активного транспорта желчных кислот в тонкой кишке. Характерно сочетание водянистой диареи с выраженной стеатореей II типа. Снижена концентрация желчных кислот в крови и моче, повышена их экскреция с калом. Неадсорбированные жирные кислоты нарушают всасывание ионов кальция, магния, цинка, селена, усугубляют нарушения всасывания воды и натрия в толстой кишке. При обследовании после нагрузки меченым холинглицином выявляют повышение содержания ^{14}C в выдыхаемом воздухе. Всасывание холестерина и триглицеридов не страдает.

Целиакия (см. разд. 9.7) характеризуется комплексной мальабсорбцией с выраженной стеатореей. Однако отсутствие β-липопротеинов целиакии несвойственно, но характерно повышение антител к тканевой трансглутаминазе, антиглиадиновых, антиретикулиновых и антиэндомизиальных антител, а также признаки гипертрофической (D-клетки) атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

Для *муковисцидоза* (см. разд. 8.6) характерна стеаторея другого (I) по сравнению с абеталипопротеинемией (II) типа. Часто наряду с кишечными проявлениями отмечают хроническую или рецидивирующую симптоматику со стороны дыхательных путей. Характерно повышение концентрации электролитов в поте (положительный потовый тест).

Пример формулировки диагноза. Первичная абеталипопротеинемия. Акантоцитозная анемия легкой степени. Пигментный ретинит. Олигофрения.

Лечение включает диету и заместительную терапию. Специфической терапии нет.

Немедикаментозное лечение состоит в назначении детям грудного возраста смесей с низким содержанием жиров, включающих среднецепочечные триглицериды. В последующем рекомендуют диету с ограничением животных жиров, богатую полиненасыщенными жирными кислотами из семейства линоленовой кислоты и витамином Е (растительные масла: подсолнечное, кукурузное, хлопковое, соевое, льняное, конопляное), злаковые грубого помола и бобовые.

Медикаментозное лечение. Назначают заместительную терапию полиненасыщенными жирными кислотами (Линетол), дополнительное введение жирорастворимых витаминов в высоких дозах (витамин Е 100 мг/кг/сут.). Одновременно назначают витамин А (ретинол) для профилактики гиповитаминоза А, так как токоферол в высоких дозах может вызвать его развитие.

Профилактика состоит в своевременной диагностике абеталипопротеинемии и генетическом консультировании членов семьи больного.

Показания к консультации других специалистов. При анемии необходима консультация гематолога, при нарушении зрения – офтальмолога. При нарушении походки, чувствительности – невролога.

Показания к госпитализации. Первичная диагностика и необходимость дифференциальной диагностики.

Прогноз. При своевременном назначении терапии, позволяющей предотвратить тяжелые необратимые неврологические и офтальмологические нарушения, прогноз благоприятный.

9.6. Мальабсорбция минеральных веществ и витаминов

Акродерматит энтеропатический

Акродерматит энтеропатический (синдром Данбольта–Клосса, синдром Брандта) – наследственное заболевание, связанное с нарушением всасывания цинка.

Впервые энтеропатический акродерматит как самостоятельное заболевание выделил в 1936 г. Брандт (T.Brandt). Подробно эту болезнь описали в 1942 г. Данбольт (N.Danbolt) и Клосс (K.Closs).

Код в МКБ-10: Е83.2 Нарушения обмена цинка.

Классификация. Выделяют первичную и вторичную формы, отмечают периоды заболевания (обострения, ремиссии), указывают вторичные синдромы.

Этиология. Энтеропатический акродерматит рассматривают как аутосомно-рецессивное заболевание. Около 20% больных – дети, родившиеся от кровнородственных браков. Часты семейные случаи заболевания.

Редкие случаи начала заболевания в старшем возрасте обусловлены, по-видимому, вторичным дефицитом цинка, связанным с нарушениями всасывания цинка при заболеваниях поджелудочной железы, целиакии, после операций на кишечнике; а у взрослых – со злоупотреблением алкоголем.

Патогенез. Предполагают генетически детерминированный дефект белка, осуществляющего перенос цинка через мембрану энтероцитов. В результате недостаточного всасывания цинка нарушается формирование более 200 ферментов, часть из которых участвуют в синтезе РНК, ДНК. Нарушается рост и деление клеток. Развивается атрофия ворсин слизистой оболочки кишечника. Происходит вторичное снижение активности дисахаридаз. Страдает иммунная система: развивается лимфопения, происходит нарушение дифференцировки Т-клеток, снижение антителообразования.

Клиническая картина. Женское молоко содержит отсутствующий в коровьем молоке лиганд, связывающий цинк и обеспечивающий его всасывание. При переводе на искусственное вскармливание у ребенка

появляются частый водянистый, пенистый, желто-серого цвета (стеаторея) стул, анорексия, повышенная возбудимость.

Несколько позже появляются изменения на коже. Сыпь симметричная, располагается в крупных складках, вокруг рта, глаз, в анально-генитальной области, в области ягодиц, разгибательных поверхностей коленных и локтевых суставов. Сыпь полиморфная, вначале эритематозная, везикуло-пустулезная или буллезная, постепенно сливается в мокнущие, эрозированные очаги, покрывающиеся корками. У большей части больных возникают паронихии, дистрофия ногтей. Характерно выпадение волос с развитием алопеции, в части случаев тотальной.

В результате вторичного иммунодефицита часто возникают различные инфекции. Почти у всех больных в зонах поражения появляются признаки вторичной инфекции. У 70% больных в соскобах с очагов на коже и слизистых оболочках обнаруживают грибы рода *Candida*.

Часто появляются заеды, глоссит, стоматит. У многих больных развиваются блефарит, конъюнктивит, сопровождающиеся фотофобией, блефароспазмом. У девочек возможны явления вульвита, у мальчиков – баланопостита.

Диарея принимает хроническое течение. Поносы, не поддающиеся обычной терапии, приводят к истощению, задержке роста, психомоторного развития.

Диагностика основана на клинической симптоматике и данных лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* Характерны снижение уровня цинка в сыворотке крови менее 6 ммоль/л, уменьшение экскреции цинка с мочой.

Дополнительные исследования. Характерны сдвиги в иммунном статусе.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования.* Радиоизотопное исследование с ^{65}Zn выявляет резкое снижение его абсорбции в кишечнике.

Дополнительные исследования. При гистологическом исследовании биоптата слизистой оболочки тонкой кишки обнаруживают характерные включения в клетках Панета.

Дифференциальный диагноз. Исключают атопический дерматит, кандидоз, врожденный буллезный эпидермолиз, псориаз. Дифференцируют от вторичного нарушения всасывания цинка при воспалительных заболеваниях кишечника, при атрофии слизистой оболочки кишечника, при целиакии и при синдроме короткой кишки.

Пример формулировки диагноза. Первичный энтеропатический акродерматит, очаговая алопеция, гингивит.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** На 1-м году жизни при отсутствии грудного молока необходимо вскармливание непастеризованным донорским молоком.

Медикаментозное лечение. При искусственном вскармливании и у детей старше 1 года назначают препараты цинка: аспартат цинка из расчета 2 мг/кг/сут.; сульфат, ацетат или глюконат цинка в дозе от 10–20 мг/сут. для детей 1-го года жизни, у детей старше 1 года в зависимости от возраста суточная доза составляет 50–150 мг. Успешно применяют Цинктерал (с 4 лет при обострении по 1 табл. 124 мг 3 раза в день между приемами пищи, при стихании – 1 раз в день).

При обострении диареи назначают производные 8-оксихинолина (Энтеросептол, Интестопан), которые принимают в обычных дозах до развития клинической ремиссии, после чего переходят на поддерживающие дозы, получаемые в течение месяцев, лет. При дисбактериозе назначают пре- и пробиотики. Проводят иммунокоррекцию, назначают местное симптоматическое лечение.

Хирургическое лечение может потребоваться при появлении вторичных очагов инфекции – фурункулов, абсцессов и пр.

Профилактика вторичных форм заключается в своевременном выявлении и лечении хронических заболеваний кишечника. Профилактика первичных форм – проведение генетического консультирования в семьях, в которых выявлены больные энтеропатическим акродерматитом.

Показания к консультации других специалистов. В зависимости от проявлений необходима консультация дерматолога, инфекциониста, окулиста, гинеколога.

Показания к госпитализации. Госпитализация необходима при вторичных инфекциях, тяжелых кожных проявлениях.

Прогноз. Течение заболевания длительное, с периодами обострения и ремиссии. Некоторое смягчение симптоматики отмечают в период полового созревания. Без лечения больные могут погибнуть от интеркуррентных заболеваний. Прогноз зависит от своевременности диагностики, адекватности лечения.

Врожденная хлоридная диарея

Врожденная хлоридная диарея – наследственное заболевание, обусловленное нарушением всасывания в кишечнике хлоридов с развитием профузной диареи, обезвоживания, нарушений метаболизма.

Код в МКБ-10: E87.8 Другие нарушения водно-солевого равновесия, не классифицированные в других рубриках.

Эпидемиология. Встречается с частотой 1:30 000 новорожденных.

Классификация. Наряду с нозологической формой указывают период (декомпенсации, компенсации) и клинические синдромы.

Этиология. Заболевание наследственное. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Регулирующий ген локализуется на 7-й хромосоме (7q22–q31).

Патогенез. Вследствие генного дефекта в клетках слизистой оболочки кишечника нарушается функция активного транспортера хлора, который должен обеспечивать в энтероцитах обмен иона хлора на бикарбонатный ион. Это приводит к нарушению всасывания хлора и усиленному всасыванию бикарбонатного иона. В результате отмечаются снижение pH в просвете

кишечника и повышение pH в крови. Развиваются секреторная диарея, тяжелый алкалоз, гипохлоремия, гипокалиемия, гипонатриемия. Хлор в больших количествах выделяется с калом. Впоследствии развивается вторичный гиперальдостеронизм, уровень сывороточного натрия нормализуется.

Клиническая картина. Заболевание проявляется уже внутриутробно. В последнем триместре беременности выявляют многоводие, которое связано с началом диареи у плода еще до его рождения. Дети обычно рождаются недоношенными. При рождении отмечают вздутие живота, ослабление перистальтики, часто отсутствует меконий. После каждого кормления с первых дней жизни наблюдается упорная рвота «фонтаном». Стул очень жидкий, водянистый, похожий на мочу, без запаха, до 10–20 раз в сутки. Быстро развиваются тяжелая дегидратация, олигурия, возможна гипертермия. Нарастают гипотрофия, мышечная гипотония. Отмена молочного вскармливания неэффективна.

Диагноз может быть заподозрен антенатально по наличию многоводия у беременной и данным УЗИ плода.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* общий анализ мочи – моча имеет щелочную реакцию; биохимический анализ крови – выраженная гипохлоремия, гипокалиемия, тяжелый алкалоз (pH крови до 7,7–7,8; BE до +30,0).

Дополнительные исследования: анализ кала – повышение экскреции хлоридов (более 15 ммоль/л или более 1 г/сут.); экскреция хлора с мочой снижена.

Инструментальная диагностика. При УЗИ выявляют резкое расширение подвздошной и толстой кишки с большим количеством жидкости.

Дифференциальный диагноз проводят с врожденными «водянистыми» диареями.

Врожденная натриевая диарея клинически очень сходна с врожденной хлоридной диареей. В конце беременности наблюдается многоводие, ребенок рождается незрелым. С рождения отмечают профузную упорную диарею, не проходящую при изменении питания. Дифференциально-диагностическое значение имеет лабораторное обследование. В крови типичны тяжелая гипонатриемия, метаболический ацидоз. Характерно резкое повышение экскреции натрия с калом.

Первичная лактазная недостаточность проявляется позже – по мере нарастания объема молочного кормления. Кроме того, при разгрузке питания или вскармливании безлактозными смесями диарея быстро исчезает. При хлоридной диарее клиника практически не зависит от отмены молочного питания.

При *сольтеряющей форме адреногенитального синдрома* ребенок рождается с локальной гиперпигментацией и признаками гиперандрогении (макрогенитосомия у мальчиков, гипертрофия клитора и половых губ у девочек). Рвота «фонтаном», диарея, обезвоживание возникают позже – на 1–4-й неделе жизни. Диагноз подтверждают выявлением повышенного уровня 17-кетостероидов в моче.

Пример формулировки диагноза. Врожденная хлоридная диарея, период декомпенсации. Гипонатриемическая дегидратация II степени.

Лечение. ***Немедикаментозное лечение.*** Ребенок получает обычное питание, сочетающееся с оральной регидратацией, объем которой определяют в зависимости от объема текущих потерь.

Медикаментозное лечение. При тяжелом состоянии ребенка до его стабилизации проводят парентеральное питание и регидратацию. В дальнейшем необходимо пожизненное замещение электролитов и жидкости из расчета по хлору 10 ммоль/кг. В том числе $^1/_3$ объема дают в виде 0,7% раствора хлорида калия и $^2/_3$ – в виде 0,3% раствора хлорида натрия. Дозу корригируют индивидуально.

Профилактика включает проведение генетического консультирования в семье больного.

Показания к консультации других специалистов. При тяжелом состоянии и потребности в парентеральном питании полезна консультация врача-реаниматолога.

Показания к госпитализации. Госпитализация показана при тяжелой дегидратации, необходимости проведения парентерального питания.

Прогноз. Без лечения дети умирают в грудном возрасте в результате гипокалиемии и обезвоживания. При своевременной диагностике после благополучного завершения периода парентерального питания благоприятный, хотя персистирующая секреторная диарея может сохраняться.

Мальабсорбция витамина B_{12}

Мальабсорбция витамина B_{12} (синдром Имерслунд–Гресбека) – заболевание, обусловленное нарушением транспортных систем, обеспечивающих всасывание кобаламина в тонкой кишке.

Заболевание описано в 1960 г.

Код в МКБ-10: D51 Витамин-B_{12}-дефицитная анемия.

Эпидемиология. Относится к редким заболеваниям, встречается в основном при близкородственных браках, преимущественно среди выходцев их ближневосточных стран.

Классификация. Выделяют первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные) формы заболевания. Отмечают клинические синдромы (анемия, полиневриты и т.д.).

Этиология. Синдром относится к наследственным заболеваниям, передаваемым аутосомно-рецессивным путем. Заболевание связывают с мутацией в одном из двух генов: кубилине (*CUBN*) на хромосоме 10 или амнионлесе (*AMN*) на хромосоме 14. Вторичные формы возникают при тяжелых атрофических желудочно-кишечных заболеваниях, резекциях желудка и т.д.

Патогенез. Выделяют несколько врожденных форм дефекта транспорта кобаламина:

1. Наследственный дефицит внутреннего фактора Касла. При этом кобаламин не образует комплекс с внутренним фактором, не может взаимодействовать с рецепторами энтероцита и не поступает в клетку.

2. Нарушение транспорта кобаламина через энтероцит из-за врожденного дефицита специфического переносчика. Комплекс «кобаламин–внутренний фактор Касла» взаимодействует с рецептором энтероцита, но не поступает внутрь клеток.
3. Наследственный дефицит транскобаламина II, переносчика кобаламина из энтероцита в систему портального кровотока. Кобаламин в этом случае накапливается в клетках слизистой оболочки кишечника.

При вторичных формах заболевания транспортные системы повреждаются вследствие основного заболевания.

Кобаламин является модулятором митозов клеток. При его дефиците в первую очередь замедляются деление клеток крови и миелинизация нервных волокон.

Клиническая картина первичной формы заболевания может проявиться во 2-м полугодии жизни ребенка, но чаще – в 2–3 года, в зависимости от резервов витамина B_{12}, полученных внутриутробно от матери. Появляются слабость, головокружение, бледность, задержка физического развития. У части больных наблюдают снижение аппетита, отрыжку, рвоту, диарею. Несколько позже появляются неврологические нарушения в виде онемения в нижних конечностях, парастезий, задержки умственного развития. Затем развиваются полиневриты, симптомы поражения спинного мозга. В крови отмечают гиперхромную гипорегенераторную мегалоцитарную анемию. В моче – протеинурия вследствие поражения эпителия почечных канальцев.

Приобретенный дефицит витамина B_{12} (например, при резекции желудка) проявляется в основном анемизацией.

Диагностика строится с учетом анамнестических данных и результатов общего и неврологического осмотров, но базируется на лабораторных данных.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования.* В анализе крови помимо мегалобластной гиперхромной гипорегенераторной анемии может наблюдаться панцитопения. Иммунологическое исследование может выявить дефекты гуморального и клеточного иммунитета. В анализе мочи возможна персистирующая протеинурия.

Дополнительные исследования. При определении уровня витамина B_{12} в сыворотке крови (в норме 200–600 нг/мл или 148–443 нмоль/л) характерно его снижение до 20–150 нг/мл.

Инструментальная диагностика. Проводят радиоизотопное исследование по методу Шиллинга с нагрузкой витамином B_{12}, меченным радиоактивным изотопом. У здоровых лиц 8–10% введенного изотопа выводится с мочой. В случае заболевания изотоп в моче не определяется.

С целью дифференциальной диагностики иногда исследуют миелограмму, в которой при нарушении всасывания кобаламина обнаруживают мегалобласты, наличие незрелых предшественников лейкоцитов в гипокле-точном костном мозге. Для подтверждения диагноза необходим генетический тест на наличие мутации в генах *CUBN* и *AMN*.

Дифференциальный диагноз проводят с *первичной мальабсорбцией фолиевой кислоты.* Заболевание также проявляется ближе к концу

1-го полугодия жизни. Клиника сходна с дефицитом витамина B_{12}: мегалобластная анемия, задержка психического развития, ряд неврологических нарушений. Картина периферической крови, миелограмма также аналогичны. Диагностически значимо определение уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови. У здоровых детей он составляет 6–15 нг/мл (14–34 нмоль/л), при нарушении всасывания – 1–3 нг/мл и менее.

Пример формулировки диагноза. Первичная мальабсорбция витамина B_{12}. Мегалобластная анемия средней степени тяжести. Парестезии нижних конечностей.

Лечение. При наличии клинической симптоматики назначают в/м введение витамина B_{12} в высокой дозе – 200–500 мкг, а при неврологической симптоматике – 1000 мкг ежедневно до достижения гематологической ремиссии. Одновременно назначают фолаты – 15 мг *per os* 4 раза в день. Уже на 2–3-й день лечения начинается, а на 2-й неделе происходит замена мегалобластического кроветворения на нормобластическое. Далее продолжают поддерживающее введение витамина B_{12} по 250 мкг в/м 1 раз в месяц в течение всей жизни.

Профилактика заключается в генетическом консультировании семьи больного.

Консультации специалистов. Необходимы консультация и наблюдение гематолога и невролога.

Прогноз благоприятный при условии своевременной диагностики и систематического лечения.

9.7. Целиакия

Целиакия – системная аутоиммунная воспалительная энтеропатия, индуцированная пищевым глютеном, возникающая только у генетически предрасположенных лиц.

Синонимы: глютеновая энтеропатия, глютенчувствительная энтеропатия, кишечный инфантилизм, нетропическая спру, целиакийная спру, болезнь Ги–Гертера–Гейбнера.

В воспалительный процесс при этом заболевании вовлекается преимущественно двенадцатиперстная и тощая кишка. Хроническое воспаление возникает в результате опосредованной Т-клетками реакции на кишечную тканевую трансглутаминазу (тТГ) и другие аутоантигены кишечника с высвобождением провоспалительных цитокинов, вызывающих повреждение кишки. Энтеропатия при целиакии имеет обратимый характер. Постоянная элиминация компонентов белков злаковых культур (глютена) из диеты больного в абсолютном большинстве случаев приводит к полному восстановлению морфологических и функциональных характеристик кишечника. Таким образом, перманентное поступление с пищей глютена является обязательным условием для возникновения и персистирования энтеропатии. Наличие полигенно обусловленных индивидуальных особенностей

функционирования как естественного, так и адаптивного иммунитета также является облигатным условием манифестации болезни.

Код в МКБ-10: К90.0 Целиакия.

Эпидемиология. Изучение эпидемиологических аспектов целиакии и анализ материалов, свидетельствующих о распространенности различных клинических форм этого заболевания в различных регионах мира, важны для понимания генеза самой болезни. Частота регистрации данной патологии в той или иной популяции зависит от ряда факторов:

- популяционной частоты генов, детерминирующих наследственную предрасположенность к болезни. Это в первую очередь касается наиболее изученных к настоящему времени кластеров генов предрасположения, кодирующих специфичные белки HLA-DQ2 или HLA-DQ8. Генетическая предрасположенность является *биологической* составляющей эпидемиологии заболевания;
- распространенности в пищевом рационе жителей данного региона злаковых продуктов, таких как пшеница, рожь, ячмень, или компонентов их технологической переработки. Это зависит от национально-культурологических особенностей той или иной нации, а также от свойственного ей уровня жизни и является *социальной* составляющей, определяющей частоту целиакии;
- другой *социальной* составляющей эпидемиологии болезни, а именно от развития медицинской науки и здравоохранения в том или ином государстве. Степень ее влияния зависит от квалификации врачей самых разных специальностей, наличия национальных регистров целиакии, проводимых скрининговых программ, а также от ряда других субъективных факторов.

В нашей стране эпидемиология болезни практически не изучена. Опубликованы лишь отрывочные сведения, в частности данные о распространенности целиакии (13,1%) в группе риска среди взрослых жителей Нижегородской области. Убедительных данных о распространенности целиакии среди детского населения РФ к настоящему времени не опубликовано.

Считается, что целиакия является одной из самых распространенных в мире болезней мультифакторной природы с аутоиммунным патогенезом. По приблизительным расчетам, различными, часто не диагностированными клиническими вариантами этой болезни может страдать до 1–2% населения нашей планеты. Массовые невыборочные мультицентровые скрининговые серологические исследования показали, что целиакия имеет место у 0,5–1,0% жителей Европы, Северной Америки, Австралии, а также населения северной части Африки. Максимальная распространенность данной патологии в мире установлена у жителей Сахары (5,6%). На последнюю цифру, помимо высокой популяционной частоты HLA-DQ2 и преобладания в питании продуктов из пшеницы, свойственных арабам и берберам, влияют и кровнородственные браки, характерные для этого народа. В Европе максимальная частота целиакии зарегистрирована у народов угро-финской ветви, т.е. у жителей Венгрии, Эстонии и Финляндии: от 1:85, до 1:99 (1,0–1,2%).

По совокупным эпидемиологическим данным предполагается, что этим заболеванием страдает около 3 млн жителей Европы, столько же – Северной Америки, а в Китае – более 10 млн человек.

Несомненно, что распространенность различных клинических форм целиакии среди только детского населения должна быть ниже. В пользу этого утверждения свидетельствует факт возможной манифестации болезни, особенно внекишечной ее формы, во взрослых периодах онтогенеза. Так, популяционная частота неклассических форм целиакии у школьников и взрослых Турции составляет 0,87 и 1,15% соответственно. Увеличение выявляемости целиакии у детей, наблюдающееся в последние годы, особенно в развивающихся странах, в существенной степени обусловлено и уменьшением продолжительности грудного вскармливания, ранним и повсеместным использованием смесей, содержащих компоненты белков злаковых культур. Это связано с широким распространением западного стиля жизни, использованием адаптированных смесей и других консервированных продуктов, поступающих в эти страны по линии гуманитарной помощи из Евросоюза и США.

Классификация. Принято выделять 3 основные клинические формы, или варианта, целиакии – классическую, неклассическую и латентную. Первые две формы считают симптомными, последнюю – бессимптомной. *Классический* (типичный, кишечный, симптомный) вариант проявляется кишечной дисфункцией и синдромом мальабсорбции. Чаще встречается у детей грудного и раннего возраста. Для *неклассической* (атипичной, внекишечной, малосимптомной) формы нехарактерны клинические признаки энтеропатии. В большинстве случаев диагноз целиакии при этом варианте устанавливается у детей и подростков, а также у взрослых по наличию внекишечных проявлений болезни или в ходе обследования групп риска. *Латентная* (бессимптомная) форма целиакии характеризуется отсутствием кишечных и внекишечных проявлений болезни, но положительными серологическими тестами. Обычно эта форма выявляется у детей и взрослых, родственников больного, считающих себя вполне здоровыми при обследовании их по поводу высокого риска развития у них целиакии, а также при ряде других заболеваний. Латентный вариант болезни подразделяется на две подгруппы: с морфологическими изменениями в слизистой и без них. В диагнозе целиакии также целесообразно указывать, находится ли пациент на диете или нет, и ее эффективность, в частности в *течении целиакии* выделяют активный период и период ремиссии. В случаях, когда длительная (не менее 6 мес.) строго соблюдаемая пациентом безглютеновая диета не приводит к ликвидации у него клинических и морфологических проявлений болезни, диагностируется *рефрактерная* форма целиакии.

Этиология и патогенез. Заболевание манифестирует только при сочетании у индивида одновременно 3 факторов:

1) генетической предрасположенности;
2) своеобразной реактивности адаптивного и врожденного иммунитета;
3) использования больным глютенсодержащих продуктов.

Целиакия формируется и манифестирует в результате тесного взаимного инициирования и последующего функционального взаимодействия вышеперечисленных факторов. Важно подчеркнуть, что каждый из приведенных этиологических факторов в отдельности довольно часто встречается в популяции у здоровых людей, однако для развития заболевания необходимо их одновременное присутствие (комбинация) у одного индивида.

Современный терапевтический подход к целиакии базируется на диетической элиминации глютена. Это приводит к разрушению патологического тесного взаимодействия этих этиопатогенетических составляющих, вследствие чего наступает полная морфофункциональная ремиссия.

Глютен – это условный, неофициальный термин, объединяющий группу пептидов таких злаковых культур, как пшеница (глиадин и глютенин), рожь (секолин) и ячмень (гордеин). В это понятие включаются только те белки, которые способны инициировать в организме аутоиммунный процесс. Общее биохимическое свойство этих пептидов – большое содержание заменимых аминокислот – пролина и глутамина, что обеспечивает им высокую степень резистентности к перевариванию протеазами желудка, поджелудочной железы и щеточной каемки энтероцитов. Доказано, что организм даже здорового человека не способен полностью переварить такие белки. Это приводит к накоплению в тонкой кишке крупных молекул белковых фрагментов с очень большим содержанием пролина и глутамина. Для запуска аутоиммунного процесса в собственной пластинке (lamina propria) слизистой оболочки кишки эти молекулы должны иметь длину, состоящую не менее чем из 33 аминокислот.

Наличие пролинсодержащих белковых остатков в тонкой кишке является обязательным, но не единственным условием для инициации опосредованной Т-клетками реакции. Аутоиммунный процесс в собственной пластинке кишки запускается только после предварительного этапа дезаминирования этих молекул тканевой трансглутаминазой. В результате этого процесса они приобретают отрицательный заряд и становятся способными образовать комплекс с антигенами HLA-DQ2 или HLA-DQ8 в дендритных клетках и быть презентированными на их мембране и, таким образом, вызвать Т-клеточную ($CD4^+$) сенсибилизацию. До настоящего времени не ясно, каким образом фрагменты глютена достигают поверхности собственной пластинки слизистой. Такой пассаж возможен либо в случаях ослабления межэпителиальных связей в слизистой оболочке, либо трансэпителиальным путем. К такому «облегченному» доступу могут приводить как врожденные свойства самой слизистой оболочки тонкой кишки, так и ранее перенесенные кишечные инфекции, прежде всего вирусной этиологии. Не исключена роль в этом процессе и самих дендритных клеток собственной пластинки слизистой.

Генетическая предрасположенность к целиакии детерминируется большой группой генов. О значительной роли генетического фактора в генезе целиакии свидетельствует высокая конкордантность (70–75%) болезни у монозиготных близнецов. Такие цифры являются максимальными для известных к настоящему времени заболеваний с наследственной предрасположенностью.

Центральную роль в наследственной предрасположенности отводят генам локуса DQ (6p21.3), кодирующим антигены HLA-DQ2 или HLA-DQ8. Синтез α-цепи белка DQ2 контролируется алелем HLA-DQA1*05, а β-цепи – HLA-DQB1*02 (или HLA-DQB1*0201, или DQB1*0202). Антиген DQ2 определяется у 90–95% больных целиакией, а HLA-DQ8 выявляется почти у всех остальных 5–10% больных. DQ8 также строится из α- и β-цепей, которые кодируются аллелями HLA-DQA1*03 и HLA-DQB1*0302 соответственно. Перечисленные аллели вносят 40% вклад в общую наследственную предрасположенность к болезни. Остальные 60% предрасположенности к целиакии определяются пока еще точно не установленными генами. Рассматриваются десятки локусов генов, не относящихся к HLA, претендующих на роль кандидатов в гены предрасположенности, в частности локус фермента тТГ (20q11.23). Несмотря на то что практически у всех больных определяется HLA-DQ2 либо HLA-DQ8, риск возникновения заболевания у обладателей этих антигенов относительно низок и составляет не более 3%. Это связано с высокой популяционной частотой (35–40% у европеоидов) указанных антигенов. Данный факт важно учитывать при диагностике целиакии. Обнаружение этих антигенов в силу их низкой специфичности не может подтверждать наличие заболевания. Экспрессия белков HLA-DQ2 либо HLA-DQ8 и их совместная презентация с предварительно модифицированным тканевой трансглутаминазой глютеном на мембране дендритных клеток собственной пластинки – обязательное условие для возникновения ответа, опосредованного Т-хелперами типа 1. Это двойное распознавание (рестрикция по HLA) является ключевым для развертывания каскада аутоиммунных процессов, приводящих к повреждению структуры тонкой кишки и появлению специфических признаков болезни – морфологических изменений слизистой оболочки, соответствующих критериям Марша.

Своеобразная иммунная реактивность адаптивного и врожденного иммунитета, необходимая для возникновения целиакии, заключается в генетически обусловленном снижении иммунной толерантности и появлении способности организма отвечать специфической иммунной реакцией (*адаптивный иммунитет*) на «физиологическое» воздействие. Иммунная реакция опосредуется через лимфоциты $CD4^+$ (Т-хелперы). Каскад иммунных трансформаций приводит к высвобождению большого количества цитокинов и образованию В-лимфоцитами различных антител. Из цитокинов, высвобождающихся в результате иммунной реакции, наибольшим повреждающим ткани свойством обладают интерферон-γ и ФНО-α. Они совместно с другими медиаторами «увековечивают» повышенную чувствительность организма к глютену, вызывая повреждение слизистой тонкой кишки и тем самым повышая ее проницаемость для глютена. Задействованные в иммунных реакциях В-лимфоциты продуцируют антитела. К их числу относятся антитела, направленные против глютена (антиглиадиновые), собственной пластинки слизистой оболочки (антиретикулярные),

эндомизия (эндомизиальные, фактически являющиеся антителами против тканевой трансглутаминазы) и непосредственно тканевой трансглутаминазы (анти-тТГ-антитела).

К настоящему времени недостаточно изучено значение *врожденного иммунитета*, а также самих энтероцитов в возникновении болезни. В частности, не до конца понятна роль межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) на ранних и поздних этапах патогенеза целиакии. Эти клетки представлены преимущественно фенотипом $CD3^+$, $CD8^+$ Т-лимфоцитов с γ-, δ-рецепторами, тогда как у здоровых преобладают аналогичные клетки с α-, β-рецепторами. Установлено, что пролиферация МЭЛ и изменение их фенотипа индуцируются ИЛ-15. Известно, что этот медиатор способен продуцировать моноциты, Т-лимфоциты, а также эпителиальные клетки, в частности энтероциты. Несомненно, что роль МЭЛ в генезе болезни значительная, особенно в формировании рефрактерной к диетотерапии формы целиакии, составляющей до 5% всех форм целиакии. Кроме того, установлено, что факторы врожденного иммунитета обусловливают появление ранних осложнений, в частности такого, как энтеропатическая Т-клеточная лимфома (EATL).

Клиническая картина. Характеризуется высокой вариабельностью. Симптоматика целиакии зависит как от клинической формы болезни, так и от возраста ребенка. Заболевание может впервые проявиться в любом периоде онтогенеза, как в грудном, так и пожилом возрасте. В силу широкого клинического полиморфизма целиакии, который в практической деятельности врача создает необходимость исключения другой самой разнообразной патологии, этому заболеванию клиницисты нередко присваивают эпитеты «великий имитатор» или «болезнь-хамелеон».

Все многообразие клинических проявлений целиакии можно условно разделить на две группы симптомов: *кишечные* (гастроинтестинальные) и *внекишечные*.

Наиболее часто встречающиеся кишечные симптомы:

- Постоянная или периодическая диарея (в некоторых случаях запоры).
- Зловонный обильный жирный стул, возможно с кровью.
- Увеличенный в размерах живот.
- Метеоризм.
- Рецидивирующие боли в животе.
- Сниженный аппетит (может быть сохраненным или даже повышенным), дефицит массы тела.
- Непереносимость лактозы (нередко является «первым», предшествующим диагнозом).
- Тошнота и рвота.

Наиболее часто встречающиеся внекишечные симптомы:

- Анемия, особенно рефрактерная к препаратам железа и фолатов.
- Задержка роста неясного происхождения.
- Нарушения полового развития.
- Раздражительность, изменение поведения, депрессия, тревожность.

- Повышенная утомляемость, длительная астенизация.
- Судорожный синдром.
- Заболевания кожи (особенно герпетиформный дерматит).
- Дефекты зубной эмали, изменения окраски зубов.
- Признаки дефицита питания, дефицитные состояния (гипотрофия, рахит, недостаток витамина К, железа, фолатов и т.д.).
- Рецидивирующий язвенный (афтозный) стоматит.
- Алопеция, чаще гнездная.
- Идиопатическое стойкое повышение активности печеночных трансаминаз.
- Гипогликемия.
- Мышечные судороги.
- Склонность к образованию экхимозов, носовым кровотечениям.
- Боли в костях и суставах, артриты.
- Костная патология (остеопороз, остеопения, повторные переломы).
- Отечность (общая или в области живота).

Перечисленные кишечные и внекишечные симптомы могут в разных возрастных периодах встречаться в различных количественных сочетаниях, а выраженность их существенно варьирует (количественный и качественный клинический полиморфизм).

При манифестации болезни в грудном или раннем возрасте первыми проявлениями обычно бывают такие кишечные симптомы, как диарея, увеличение живота, а также задержка развития. Однако рвота, повышенная возбудимость или вялость, анорексия и даже запоры в дебюте целиакии в этом возрасте не редки. У старших детей и подростков заболевание чаще проявляется и диагностируется по внекишечным симптомам, таким как анемия, задержка физического развития, психоневрологические расстройства и пр.

Впечатляющий скачок выявляемости целиакии в мире, имеющий место в последние 10–20 лет, в существенной степени связан с диагностикой *атипичной* и *латентной форм* болезни. Этому способствовали выявление и выделение групп риска, проведение среди них серологического тестирования и селективного скрининга. К таким *группам риска* относятся лица со следующими признаками:

- Родственники 1-й степени родства (родные сибсы и их родители).
- Хроническая диарея.
- Железодефицитная анемия, резистентная к терапии.
- Нарушения онтогенеза: задержка физического и/или полового развития неизвестного происхождения.
- Аутоиммунные заболевания: сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит, синдром Шегрена, системные заболевания соединительной ткани.
- Психоневрологические болезни: эпилепсия, церебральная атаксия, периферическая нейропатия, депрессия, тревожный синдром.
- Наследственные заболевания: синдромы Дауна, Шерешевского–Тернера, Уильямса, селективный дефицит IgA.

- Заболевания гепатобилиарной системы: аутоиммунный гепатит, холангит, идиопатическая гипертрансаминаземия.
- Болезни кожи и ее придатков: герпетиформный дерматит, алопеция, псориаз.
- Другая патология: остеопороз или остеопения; непереносимость лактозы; бесплодие, выкидыши, аменорея; дефекты зубной эмали, рецидивирующий стоматит.

Вероятность обнаружения целиакии в перечисленных группах заболеваний варьирует. Так, например, при селективном дефиците IgA она составляет около 10%, у родственников 1-й степени родства – примерно 30%, а при герпетиформном дерматите – более 90%. С другой стороны, при целиакии повышается риск формирования другой патологии, прежде всего аутоиммунных заболеваний. Причем вероятность развития аутоиммунных заболеваний у пациентов с целиакией существенно выше в случаях ее несвоевременной диагностики и поздней терапии.

Рефрактерная форма целиакии (рефрактерная спру). Данный вариант болезни диагностируется в случаях сохранения клинических симптомов и атрофии ворсинок, несмотря на тщательное соблюдение больным диеты. Регистрируется почти у 5% больных. Эта форма целиакии клинически обычно проявляется персистирующей диареей, потерей массы тела, синдромом мальабсорбции, болями в животе, анемией, повышенной потливостью и образованием язв в тощей кишке. Морфологически выделяют 2 типа. Первый тип характеризуется нормальным фенотипом МЭЛ, второй – появлением клона фенотипически аномальных МЭЛ. На мембране таких патологических лимфоцитов отсутствуют белки $CD3^+$ и $CD8^+$, а также рецепторы γ, δ и α, β, присущие обычным МЭЛ. Иммуногистохимическая дифференциация этих типов клеток при рефрактерной целиакии крайне актуальна. Это связано с тем, что 2-й клеточный тип свидетельствует о высокой вероятности изъязвления тощей кишки, а также рассматривается как начальное проявление EATL.

Осложнения. В детском возрасте развиваются редко, обычно появляются через много лет после начала заболевания и, как правило, наблюдаются у взрослых. Риск возникновения лимфом, в частности EATL, а также карцином из различных клеток ЖКТ у взрослых, в общем, не очень высок, но опухоли обычно возникают у них в тех случаях, когда болезнь клинически проявилась еще в детском возрасте.

Диагностика. Алгоритм выявления целиакии к настоящему времени в основном выработан (табл. 9.2). В большинстве случаев он состоит из четырех основных этапов, характер которых может зависеть как от возраста больного, так и от клинической формы заболевания.

Первый этап заключается в анализе фактов, полученных при сборе анамнеза и проведенном общем клиническом обследовании больного. Нецелесообразно продолжение реализации алгоритма, если в анамнезе отсутствуют факты систематического использования больным значимых злаковых продуктов, например при исключительно грудном вскармливании.

Также не показано дальнейшее обследование, если причины имеющихся симптомов установлены: например, дефицит железа алиментарного происхождения при анемии и т.д. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN, 2012), показаниями для обследования являются следующие.

Группа 1. Дети и подростки с наличием следующих симптомов, если другие причины их возникновения исключены:

- постоянная и рецидивирующая диарея;
- длительная тошнота или рвота;
- хроническая абдоминальная боль, хронический запор;
- нарушение развития, потеря массы тела, замедленный рост, нарушение полового созревания, аменорея;
- железодефицитная анемия;
- хроническая усталость;
- рецидивирующий афтозный (язвенный) стоматит;
- высыпания на коже, похожие на герпетиформный дерматит;
- костные переломы в анамнезе при неадекватной травме, остеопороз и остеопения;
- изменение печеночных тестов.

Группа 2. Бессимптомные дети и подростки с повышенным риском развития целиакии:

- сахарный диабет 1-го типа;
- синдромы Дауна, Шерешевского–Тернера, Уильямса;
- селективный дефицит IgA;
- аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный гепатит;
- родственники 1-й степени родства.

Второй этап (лабораторная диагностика) включает определение общего уровня сывороточного IgA, антител IgA и IgG к тТГ и эндомизию (ЭМ), дезаминированному протеину глиадина и выявление гаплотипов DQ8/DQ2 системы HLA. Единственным тестом может быть определение антител IgA к тТГ (см. табл. 9.2). Типирование по HLA-DQ2 и HLA-DQ8 обычно используют для исключения целиакии в случаях негативного результата, а также при неопределенности диагноза энтеропатии, например при отсутствии антител и наличии легких морфологических изменений (см. табл. 9.2). Если у ребенка имеются классические признаки целиакии, специфические тесты положительные, а выполнить биопсию невозможно, то выявление HLA-DQ2/HLA-DQ8 существенно повышает вероятность диагноза. Определение антиглиадиновых антител не рекомендуется в практике для первичной диагностики болезни. Однако тестирование антител к дезаминированному протеину глиадина может дополнять диагностику у детей первых 2 лет жизни (ESPGHAN, 2012). Определение антител IgG к нативному глиадину в настоящее время используется лишь для контроля эффективности безглютеновой диеты.

Третий этап (инструментальная диагностика) заключается в проведении ЭГДС, взятии биопсийного материала и его морфологическом

Таблица 9.2

Рекомендованная диагностика различных клинических вариантов целиакии (ESPGHAN, 2012)

Симптомные варианты (классическая и атипичная – группа 1)	Бессимптомные варианты (латентная форма и группы риска – группа 2)
Серологическая диагностика	
Определение общего количества сывороточного IgA и антител IgA к тТГ. При *отсутствии* дефицита общего IgA (>0,2 г/л) и *отрицательном* тесте анти-тТГ IgA целиакию исключают. *При дефиците IgA* и *отрицательном* тесте анти-тТГ IgA при наличии выраженных клинических симптомов, ассоциированных заболеваний, анамнестических указаний на ограничения глютеновых продуктов или прием каких-либо лекарств до и во время обследования, а также при возрасте ребенка <2 лет используют другие серологические тесты. *При более чем 10-кратном превышении* верхнего значения уровня антител IgA к тТГ (при 95% доверительном интервале) и наличии любых антител к ЭМ и положительного результата HLADQ8/DQ2-типирования диагноз устанавливается без проведения ЭГДС и биопсии. В этом случае сразу назначают диету. Если HLA-диагностика не проводилась или антитела к ЭМ не выявляют, диагноз требует морфологического подтверждения. Если антитела к ЭМ имеются, а антигены DQ8/DQ2 отсутствуют, результат по HLA-типированию расценивают как ложноотрицательный. При отсутствии антигенов и ЭМ-антител предполагают ложноположительный результат теста по тТГ. В этих случаях рекомендованы повторные исследования в других лабораториях. *При менее чем 10-кратном превышении* уровня антител IgA к тТГ проводят ЭГДС с биопсией	**1. HLA-типирование по DQ8/DQ2.** *Отрицательный* результат: заболевание и риск его развития отсутствуют. *Положительный* результат: определение общего количества сывороточного IgA и анти-тТГ IgA антител. **2. Определение общего количества сывороточного IgA и антител IgA к тТГ.** При *отсутствии* дефицита общего IgA (>0,2 г/л) и *отрицательном* тесте анти-тТГ IgA целиакию исключают. При наличии дефицита IgA, ассоциированных заболеваний, анамнестических указаний на ограничения глютеновых продуктов или прием каких-либо лекарств до и во время обследования, а также при возрасте ребенка <2 лет рассматривают вопрос об использовании других серологических тестов. *При более чем 3-кратном превышении* верхнего значения уровня антител к тТГ (при 95% доверительном интервале) проводят ЭГДС с биопсией. *При менее чем 3-кратном превышении* уровня антител к тТГ ЭГДС с биопсией проводится при наличии антител к ЭМ. При отсутствии антител к ЭМ биопсия не проводится. В этом случае осуществляют динамический серологический контроль
Морфологическая диагностика	
II или III стадия морфологических изменений по Маршу: диагноз считается доказанным, назначается диета. *0 или I стадия* морфологических изменений по Маршу: диагноз *неопределенный*, целиакия *не исключается*. Возможны как ложноположительные результаты серологических тестов, так и ложноотрицательные – морфологического заключения. Рекомендовано: расширение серологического тестирования, проведение HLA-диагностики, консультация биопсийного материала в другой лаборатории	*II или III стадия* морфологических изменений по Маршу: диагноз считается доказанным, назначается диета. *0 или I стадия* морфологических изменений по Маршу: диагноз *неопределенный*. Возможны как ложноположительные результаты серологических тестов, так и ложноотрицательные – морфологического заключения. Целиакия в будущем *не исключается*. Назначение диеты не показано

анализе. Рекомендуется взятие биоптатов не менее чем из 5 точек двенадцатиперстной кишки (1 образец из луковицы, остальные из более дистальных отделов). Это связано с неоднородностью и очаговостью поражения слизистой оболочки при целиакии (ESPGHAN, 2012). В настоящее время морфологические изменения по критериям Марша не считаются столь специфичными для глютеновой энтеропатии, как в прошлые годы. В описании морфологической картины должны быть указаны: присутствие или отсутствие нормальных ворсинок или степень их атрофии, глубина крипт, показатель соотношения высоты ворсинок и глубины крипт, количество МЭЛ и стадия энтеропатии по Маршу–Оберхуберу.

Четвертый этап в большинстве случаев является завершающим. Он заключается в клинической и лабораторной, в том числе серологической, оценке заболевания после 6–12-месячного соблюдения больным строгой диеты. Более длительное (12 мес.) наблюдение обычно требуется при некоторых внекишечных проявлениях болезни. В частности, при остеопорозе контрольная денситометрия рекомендуется не ранее чем через 12 мес. после начала диетотерапии. Если за указанное время произошла полная клиническая и лабораторная нормализация показателей, чего не бывает при заболеваниях со схожими морфологическими изменениями слизистой оболочки, то диагноз считается полностью доказанным и *окончательным*.

Дифференциальный диагноз. В большинстве клинических случаев предложенных диагностических подходов достаточно для подтверждения или исключения целиакии. Сомнения в правильности диагноза обычно возникают у врача в случаях безуспешности применения безглютеновой диеты. В этом случае подозревают рефрактерную целиакию. Однако некоторые заболевания могут иметь сходные с целиакией клинические симптомы и даже идентичные морфологические изменения, что может вызвать определенные затруднения как у клинициста, так и у морфолога. Обычно это имеет место при кишечном варианте болезни. К числу заболеваний, с которыми иногда приходится проводить дифференциальную диагностику, относятся: лямблиоз (см. разд. 11.1), недостаточность поджелудочной железы (см. гл. 8), непереносимость лактозы (см. разд. 9.3), СРК (см. разд. 4.3.2), болезнь Уиппла (см. разд. 9.9), аллергическая энтеропатия и экссудативная энтеропатия (см. разд. 9.10), туберкулез (см. разд. 12.3), болезнь Крона (см. разд. 9.8), иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки (см. разд. 9.11). Кишечную форму целиакии могут напоминать инфекционные заболевания кишечника, эозинофильный гастроэнтерит, синдром Золлингера–Эллисона. Кроме перечисленных заболеваний в ряде случаев целиакию приходится дифференцировать с тропической спру, коллагенозной спру, общим вариабельным иммунодефицитом.

Спру тропическая – энтерит неясной этиологии, характеризующийся нарушением процесса всасывания в кишечнике. Встречается в районах с тропическим климатом – у жителей Индии, Центральной Америки, Африки, Средней Азии, а также у вернувшихся из этих регионов. Причины неизвестны, однако инфекционная природа заболевания не исключена,

что подтверждается положительным эффектом применения антибиотиков. В патогенезе заболевания определенное значение имеет эндогенная недостаточность фолиевой кислоты. При этой спру ворсинки тонкой кишки увеличены и утолщены, при тяжелом течении развивается субтотальная атрофия ворсинок, крипты более глубокие, чем в норме, инфильтрированы лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами. Течение болезни острое (доброкачественное) или хроническое. Основные симптомы: диарея с полифекалией и стеатореей, вздутие и боли в животе, увеличение печени, общая слабость, потеря массы тела. Могут наблюдаться глоссит, стоматит, судороги и другие признаки, связанные с метаболическими нарушениями. При хроническом процессе симптоматика усугубляется, развивается макроцитарная анемия, истощение может достигать кахексии. Диагноз устанавливают на основании данных биопсии слизистой оболочки тонкой кишки. При постановке диагноза, а также проведении дифференциальной диагностики, например с целиакией, имеют значение результаты лечения *ex juvantibus* (положительный эффект от антибиотиков и фолиевой кислоты и отсутствие эффекта от безглютеновой диеты). Прогноз при своевременном лечении благоприятный.

Коллагенозная спру (микроскопический колит) – хронический неинфекционный прогрессирующий энтерит с развитием атрофии ворсинок и отложением прослоек из коллагеноподобного вещества под базальной мембраной эпителиальных клеток. Заболевание протекает тяжело, в клинике превалируют диарея и синдром мальабсорбции. Пациенты обычно резистентны ко всем формам терапии, за исключением парентерального питания. У детей встречается очень редко.

К относительно редким формам поражения тонкой кишки воспалительно-пролиферативного характера относится также энтеропатия при *общем вариабельном иммунодефиците*. Этим термином обозначается группа не до конца дифференцированных синдромов, характеризующихся дефектом синтеза антител и клеточного звена иммунитета. Достоверным диагностическим критерием считается значительное снижение (более чем на 2 стандартных отклонения) не менее двух из трех основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) в сочетании хотя бы с одним из следующих признаков: 1) начало клинических проявлений в возрасте старше 2 лет; 2) отсутствие изогемагглютининов и/или плохой ответ на вакцинацию; 3) другие известные причины агаммаглобулинемии исключены. Заболевание может в детстве длительное время проявляться селективным дефицитом IgA, а манифестировать только в подростковом возрасте или у молодых взрослых. В целом клиника иммунодефицита гораздо чаще проявляется у взрослых. К наиболее частым гастроэнтерологическим признакам общего вариабельного иммунодефицита относятся узелковая лимфоидная гиперплазия слизистой оболочки тонкой кишки, ЯК, болезнь Крона, рецидивирующий лямблиоз, экссудативная энтеропатия, мальабсорбция, спруподобный синдром. Факторами, провоцирующими развитие лимфопролиферативного процесса в кишечнике, могут быть кишечная микрофлора, паразиты (лямблии), вирусы группы герпеса. Для общего вариабельного иммунодефицита с вовлечением в процесс кишечника характерны наличие морфологических признаков атрофии слизистой оболочки тонкой кишки, значительное уменьшение количества плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки кишки и скопление лимфоидных клеток в виде фолликулов. Последние располагаются не только в глубине собственной пластинки слизистой оболочки, но и непосредственно под эпителием и вблизи от базальной мембраны.

Идентификации различных причин рефрактерных спру может помочь предлагаемый ниже алгоритм.

1. В первую очередь тщательно анализируют степень выполнения пациентом диетических рекомендаций и исключают заболевания, которые проявляются морфологически схожими изменениями кишки (см. выше). При несоблюдении больным диеты выясняются причины этого. Они могут быть субъективными и объективными. К их числу относятся:
   - высокая стоимость диетических продуктов;
   - дефицит их поставок в регион проживания пациента;
   - плохие вкусовые качества таких блюд;
   - отсутствие ухудшения самочувствия больного ребенка при кратковременном нарушении диеты;
   - неосведомленность пациента и его родителей о наличии глютена в определенных продуктах питания, обычно промышленного производства, а также в некоторых лекарственных препаратах;
   - недостаточная обученность больного и его родителей;
   - некорректная информация со стороны лечащего врача, диетолога, другого медицинского персонала, а также в СМИ;
   - неучастие общественности, в частности отсутствие общества семей, страдающих целиакией;
   - вынужденное питание вне дома;
   - отрицательное влияние ровесников, культуры, общества;
   - подростковый возраст пациента;
   - отсутствие преемственности при переходе больного из педиатрической во взрослую сеть.

   В случаях выявления причин нарушения рекомендаций проводится соответствующая просветительная работа со стороны лечащего специалиста, диетолога, вводится более тщательный контроль со стороны медперсонала и родителей ребенка.
2. Если не выявляют фактов несоблюдения правил питания, показано дополнительное клиническое обследование больного. В первую очередь целесообразно усомниться в корректности ранее установленного диагноза. Необходимо повторно и тщательно проанализировать имеющиеся сведения и оценить степень вероятности (достоверности) ранее диагностированного состояния.
3. Далее показаны: повторная биопсия слизистой двенадцатиперстной кишки с последующей иммуногистохимической диагностикой фено-

типа МЭЛ; визуальная энтероскопия с силовым (толчковым) проведением эндоскопа. С этой целью гораздо предпочтительнее использовать ВКЭ. Показана также КТ кишечника.

4. Реализованная схема дополнительного обследования позволяет исключить у больного EATL и аденокарциному, а также диагностировать рефрактерную форму целиакии с идентификацией ее Т-клеточного варианта, т.е. 1-го или 2-го типа. В последнем случае пациент должен быть консультирован гастроэнтерологом-онкологом.

Примеры формулировки диагноза. Диагноз необходимо основывать на классификации, однако он должен иметь индивидуальные черты и носить этапный характер. Клинический диагноз может быть сформулирован следующим образом:

1. Целиакия, классическая форма, фаза диетической компенсации.
2. Целиакия классическая, вероятная, фаза обследования.
3. Целиакия, атипичная форма, предварительный диагноз, фаза диетического наблюдения.

Лечение. Пожизненное строгое соблюдение безглютеновой диеты является в настоящее время единственным эффективным методом лечения целиакии, независимо от клинической формы болезни и возраста больного. Главный принцип такого питания заключается в недопущении поступления в ЖКТ больного даже однократного минимального количества глютена.

Немедикаментозное лечение. Ограничивается диетой. В настоящее время выпущено достаточное количество литературы для врачей, родителей больного ребенка, а также для самого больного, содержащей информацию по питанию пациента с целиакией. Можно получить такую информацию и в интернете.

Продовольственные продукты, ***не содержащие*** *глютен.* Злаковые продукты, кроме пшеницы, ячменя, ржи. Фрукты, овощи, мясо, рыба, яйца, натуральное молоко, картофель, кукуруза, бобовые, а также все продовольственные товары, специально выпускаемые промышленностью для больных целиакией.

Продукты промышленного производства, ***несомненно, содержащие*** *глютен.* Хлебобулочные изделия, печенье, крекеры, соусы и подливки, почти все консервы, большинство супов, блины и оладьи, макаронные изделия, запеченные блюда, пицца, фарш с наполнителем и др.

Продукты массового потребления, ***потенциально («инкогнито») содержащие*** *глютен.* Пиво, квас, конфеты, карамель, мороженое, салатные заправки, особенно майонез; маринады, особенно соевые; йогурты, творожные сырки, лекарственные препараты и др.

Медикаментозное лечение. Фактически имеет симптоматический характер и направлено на ликвидацию проявлений мальабсорбции, ликвидацию дефицитных состояний, нормализацию биоценоза кишечника и т.д. При появлении нежелательных состояний, например аутоиммунных заболеваний, остеопороза, медикаментозное лечение проводят в соответствии с протоколами для данной патологии.

Хирургическое лечение. Требуется только в случаях появления грозных осложнений, таких как злокачественные новообразования кишечника.

Профилактика. Реализуется путем проведения обследования групп риска, прежде всего сибсов и их родителей (см. выше).

Показания к консультации других специалистов. Страдающие данной патологией дети могут нуждаться в наблюдении и контроле не только лечащего врача, но и ряда других специалистов: диетолога, психолога, иммунолога, онколога.

Показания к госпитализации. При налаженной системе оказания помощи детям с целиакией весь объем необходимого обследования может быть реализован в амбулаторном звене. Однако в некоторых случаях, особенно при неэффективности диетотерапии, больных госпитализируют в стационар гастроэнтерологического профиля.

Прогноз. При пожизненном адекватном соблюдении безглютеновой диеты прогноз вполне удовлетворительный. Поздняя диагностика, отказ от диетотерапии или нерегулярное ее применение в детском возрасте могут привести к появлению нежелательных состояний в старшем возрасте, нередко представляющих серьезную угрозу здоровью и даже жизни больного: аутоиммунных заболеваний, в том числе системных; злокачественных опухолей кишечника; остеопороза и повторных переломов костей; бесплодия и привычных выкидышей. Наиболее неблагоприятный прогноз в случаях рефрактерной формы целиакии, особенно при 2-м клеточном типе.

Заключение. За последние 15–20 лет в понимании целиакии достигнуты существенные успехи. Эти достижения прежде всего коснулись изучения распространенности болезни в мире, механизмов ее развития, иммунологической диагностики, в том числе скрининговой. Выяснилось, что целиакия является одной из самых частых патологий аутоиммунной природы у человека с максимальной степенью наследуемости. Оказалось, что с учетом гетерогенности патогенеза и клинического полиморфизма, свойственных данной патологии, целиакия является:

- *Патологией с наследственной предрасположенностью* (мультифакторной, полигенной природы), развивающейся только у конкретной категории людей, чаще в определенных семьях.
- *Хроническим воспалительным заболеванием тонкой кишки аутоиммунной природы*, индуцированным белками некоторых злаковых культур.
- *Полиорганной патологией* с возможным вовлечением в процесс практически всех органов и систем, но с первичной локализацией аутоиммунного очага в тонкой кишке.
- *Аутовоспалительным заболеванием*, сочетающимся с другими аутоиммунными и неаутоиммунными болезнями, в том числе с хромосомными и моногенными.
- *Социально значимой болезнью* (как на семейном, так и на государственном уровне) в связи с широкой популяционной распространенностью и необходимостью больших экономических затрат.

Стало очевидным, что за последние годы целиакия из чисто педиатрической гастроэнтерологической трансформировалась в междисциплинарную и даже общемедицинскую проблему. Заболевание часто впервые манифестирует только у взрослых, а целиакия, возникшая в детстве, сохраняется на всю жизнь. В связи с этим фактом врачи многих специальностей должны обладать современной информацией об особенностях течения и диагностики целиакии. К таким специалистам относятся: врачи общей практики, педиатры, терапевты, эндокринологи, ревматологи, неврологи и психиатры, гематологи, дерматологи, гепатологи, ортопеды, гинекологи, иммунологи, клинические генетики и онкологи. Информированность перечисленных специалистов по данной проблеме будет способствовать раннему выявлению и своевременному лечению клинически полиморфно протекающей целиакии на любом этапе онтогенеза.

9.8. Воспалительные заболевания кишечника

Воспалительные заболевания кишечника – общий термин, которым обозначают группу заболеваний неизвестной этиологии, характеризующихся наличием воспалительно-деструктивных процессов в кишечнике и рецидивирующим течением.

В группу ВЗК входят *болезнь Крона* и *язвенный колит*. В последнее время выделяют *недифференцируемый колит* (до 10–15% ВЗК) – заболевание толстой кишки, при котором отмечаются признаки и ЯК, и болезни Крона и который рассматривают как агрессивный патоморфоз ЯК, возможный этап трансформации ЯК в болезнь Крона.

Эпидемиология. Распространенность болезни Крона, по данным разных авторов, составляет 9–200 на 100 тыс. населения, ЯК – 20–270 на 100 тыс. Пик заболевания приходится на возраст 15–35 лет, однако заболеть могут лица любого возраста. Частота ВЗК выше в промышленно развитых странах и среди городского населения, что связывают с характером питания (употребление в пищу рафинированных продуктов). Соотношение заболеваемости между городскими и сельскими жителями составляет 5:1. Ежегодный прирост: ЯК – от 5–20 до 117 случаев на 100 тыс. населения, болезнь Крона – 5–15 на 100 тыс. В России в связи с поздней диагностикой преобладают тяжелые формы ВЗК с высокой летальностью (в 3 раза выше, чем в большинстве стран); большое число осложненных форм. При поздней диагностике опасные для жизни осложнения развиваются в 29% случаев. Смертность от ВЗК составляет в мире 6 случаев на 1 млн населения, в России – 17 на 1 млн населения. Ежегодно регистрируется 5 новых случаев ВЗК на 100 тыс. населения моложе 18 лет (в том числе *грудного возраста*). Частота ЯК в России неизвестна, в Москве – 22 на 100 тыс. населения, дети составляют около 8–20% всех больных ЯК. Распространенность ЯК у детей насчитывает 3,4 на 100 тыс. населения. Частота болезни Крона в России – 10 на 100 тыс. населения, у 20–25% наблюдается манифестация в детском

возрасте. Средний возраст манифестации болезни Крона у детей – 12 лет. У $^1/_3$ пациентов первая манифестация ВЗК происходит до 18 лет, причем у 40% из них – до 10 лет, а у 4% пациентов заболевание дебютирует в возрасте до 5 лет. Сведения о половых различиях частоты ВЗК противоречивы. По данным Л.Н.Мазанковой и соавт. (2008), болезнь Крона чаще наблюдается у мальчиков; в раннем возрасте (1–3 года) частота заболевания у мальчиков и девочек одинакова. Среди взрослых болезнь Крона несколько чаще встречается у женщин (соотношение женщин к мужчинам составляет 1,1:1). В детском возрасте ЯК у мальчиков и девочек встречается примерно с одинаковой частотой. Болезнь Крона составляет 48% ВЗК, соотношение болезни Крона к ЯК – 1:1,5–1:2, однако в последние годы отмечен рост частоты болезни Крона. По данным Е.А.Корниенко, заболеваемость ВЗК среди детей Санкт-Петербурга составляет примерно 5 на 100 тыс. в год, а распространенность – 8 на 100 тыс., причем заболеваемость болезнью Крона растет в геометрической прогрессии, в 2,3 раза превышая заболеваемость язвенным колитом. Осложнения при болезни Крона наблюдаются у 46–100% пациентов, при ЯК – в 20% случаев. Отмечается расовая и этническая предрасположенность к ВЗК: болезнь Крона чаще встречается у евреев, проживающих в странах Европы и Америки, распространенность ЯК среди евреев-ашкенази более чем в 3 раза выше, чем среди прочего населения стран Европы и Америки.

Этиология и генетика. До настоящего времени этиология ВЗК остается неизвестной. Изучавшиеся ранее как этиологические факторы ВЗК *пищевые аллергены*, определенные *инфекционные агенты* (микобактерии, сальмонеллы, шигеллы, листерии, иерсинии, хламидии, вирусы кори, цитомегаловирусы, вирусы Коксаки, ротавирусы, условно-патогенная флора при условии высокой обсемененности кишечника), хроническая интоксикация (курение), психоэмоциональный стресс и другие рассматриваются на сегодняшний день как триггеры или поддерживающие факторы всего последующего каскада иммунных нарушений, приводящих к деструкции стенки кишки. Этиопатогенетическую роль *пищевой и бактериальной аллергии* в развитии воспалительных заболеваний кишечника подтверждают обнаружение повышенного уровня IgE в сыворотке крови, а также повышенный уровень гистамина в слизистой оболочке кишки при болезни Крона. Установлено наличие генетической предрасположенности к ВЗК. Так, у 20% больных родственники страдают воспалительными заболеваниями кишечника, при этом у родственников 1-й степени родства риск болезни Крона увеличивается в 10–35 раз, риск ЯК – в 8–10 раз. Установлено, что гены восприимчивости к ВЗК локализуются на 12-й и 16-й хромосомах. Так, ген восприимчивости к болезни Крона расположен в локусе IBD1 хромосомы 16. Несколько локусов, ассоциированных как с ЯК, так и с болезнью Крона, обнаружены на коротком плече 6-й хромосомы в зоне главного комплекса гистосовместимости. Изучается наличие соответствующих локусов на 14-й и 17-й хромосомах. В настоящее время считается доказанным, что мутации в гене *NOD2* (*CARD 15*), расположенном на 16-й хромосоме, связаны

с восприимчивостью к болезни Крона и приводят к усилению воспалительного ответа на бактериальные продукты. Доказана связь ВЗК с антигенами HLA, причем выявлены как положительные (повышенный риск развития заболевания), так и отрицательные ассоциации. В России для болезни Крона установлены положительные гаплотипы A3, B14, отрицательный – Aw19, в США – положительные A2, B14, B15, B18, отрицательный – A11. Также в ряде исследований отмечается значимость гаплотипа B27, особенно для развития внекишечных проявлений (артриты). Кроме того, указывают на вероятную роль в развитии ВЗК гена, находящегося в зоне HLA класса III, кодирующего синтез ФНО-α, одного из основных провоспалительных цитокинов в патогенезе болезни Крона, и генов, кодирующих синтез рецепторов к интерферону-γ и ядерного фактора NF-κβ, активирующего транскрипцию генов, ответственных за выработку широкого спектра воспалительных медиаторов. Генетическими различиями объясняют особенности клинической картины заболевания и ответа на терапию. Так, аллель HLA-DR B1*0301 ассоциирована со свищевой формой болезни Крона, при наличии HLA-DR 103 высок риск развития артритов.

Вероятнее всего, ВЗК имеют многофакторное происхождение. На сегодняшний день какой-либо ключевой этиологический фактор выделить не удалось.

Патогенез. У индивидуумов с генетической предрасположенностью при взаимодействии факторов окружающей среды и микрофлоры кишечника в присутствии неизвестного триггера (возможно, инфекционный агент, пищевые белки, длительный психосоциальный или эмоциональный стресс) происходит активация аберрантного иммунного ответа, реализующегося на уровне иммунной системы кишечника (GALT). На конечном этапе это приводит к дисбалансу провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с превалированием первых и к развитию хронического воспаления и деструкции ткани кишки (рис. 9.5).

В качестве ведущего пускового фактора в развитии болезни Крона рассматривают бактериальные агенты, в том числе бактерии – комменсалы нормальной пристеночной микрофлоры кишки, с последующим нарушением

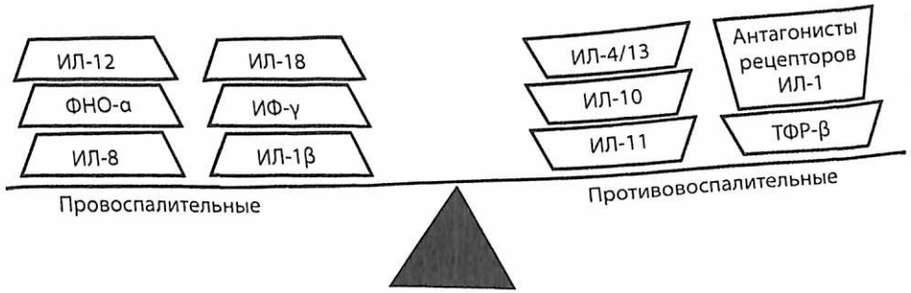


Рис. 9.5. Дисбаланс цитокинов при хроническом воспалении (Papachristou G. et al., 2004; с дополнениями Белоусовой Е.А., 2006).

иммунологической толерантности к ним и формированием Т-клеточного и гуморального иммунного ответа. Доказательством преимущественной роли инфекционных агентов в развитии болезни Крона считают селективную активацию и дифференцировку лимфоцитов $CD4^+$ по пути Т-хелперов типа 1, тогда как при ЯК отмечается дифференцировка лимфоцитов по пути Т-хелперов типа 2 с продукцией регуляторных цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-4, что косвенно указывает на преобладающую роль иммунных (аутоиммунных?) факторов. У больных ЯК выявляются антитела к пептиду 40 kD (тропомиозин), обнаруживаемому в эпителии толстой кишки, желчных протоках, коже, суставах, глазах. Протективную роль выполняют субпопуляции Т-хелперов типа 3, стимулирующие выработку ТФР-β. При болезни Крона особое значение придается повышению проницаемости кишечного барьера для бактерий и их токсинов. Провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, интерферон-γ) оказывают прямое повреждающее воздействие, способствуют усилению отека, проницаемости сосудов, расстройствам микроциркуляции. Этому же способствует образование иммунных комплексов, фиксированных в очаге поражения. Одним из наиболее активных провоспалительных цитокинов считают ФНО-α, продуцирующийся лимфоцитами $CD4^+$ и моноцитами и принимающий непосредственное участие в образовании гранулем в стенке кишки при болезни Крона. ФНО-α стимулирует синтез эндотелиальными клетками хемокина MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), способствующего миграции моноцитов к месту гранулематозного воспаления. Противовоспалительные и регуляторные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-11, эндогенные антагонисты рецепторов ИЛ-1, ТФР-β) обусловливают выработку антител, особенно IgG. Преимущественная выработка IgG при ВЗК запускает вторичные факторы воспаления, поддерживая вялотекущий хронический процесс. Есть данные об участии иммунных комплексов в поддержании хронического воспалительного процесса (IgG+C3, C4, C9 факторы комплемента). В целом, по данным многочисленных исследований, при ВЗК определены нарушения во всех звеньях иммунного ответа.

Считается, что в основе системных проявлений и постоянного прогрессирования ВЗК лежит аутоагрессия, что доказывается обнаружением аутоантител к толстой кишке у 60–75% пациентов с болезнью Крона и 50–60% больных ЯК. При ЯК чаще встречаются антитела к цитоплазме нейтрофилов, обычно к миелопероксидазе (pANCA).

Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением различных отделов пищеварительного тракта с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки и развитием осложнений со стороны кишки и внекишечными проявлениями.

Синонимы: гранулематозный колит, терминальный илеит.

Впервые заболевание было описано в XVIII в. G.B.Morgagni, позднее его наблюдали J.Berg (1898) и Lesniowski (1904), T.K.Dalziel (1913). Первое

подробное описание этого заболевания с локализацией процесса в подвздошной кишке (илеит) с четкой систематизацией признаков болезни было дано в 1932 г. B.B.Crohn, L.Ginsberg и G.D.Oppenheimer. Однако дальнейшие исследования показали, что терминальный илеит является лишь одной из форм болезни Крона.

Коды в МКБ-10:

К50 Болезнь Крона.

К 50.0 Болезнь Крона тонкой кишки.

К 50.1 Болезнь Крона толстой кишки.

К 50.8 Другие разновидности болезни Крона.

К 50.9 Болезнь Крона неуточненная.

Классификация. Согласно модифицированной в Монреале в 2005 г. и пересмотренной в Париже в 2010 г. ***Венской классификации***, принятой в 1998 г., болезнь Крона разделяют:

- *по возрасту пациента при выявлении заболевания:* A1 – 16 лет и младше: A1a – до 10 лет, A1b – от 10 до 17 лет; A2 – 17–40 лет, A3 – старше 40 лет;
- *по локализации:* L1 – терминальный илеит (поражение терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки), L2 – изолированный колит (любая локализация поражения в толстой кишке между слепой и прямой кишкой без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ), L3 – тонкая и толстая кишка, L4 – верхние отделы: L4a – поражение выше связки Трейтца, L4b – поражение ниже связки Трейтца, но выше дистальной ⅓ подвздошной кишки; P – перианальные изменения;
- *по клинической форме:* B1 – нестенозирующая и непенетрирующая форма, B2 – стенозирующая форма (формирование сужения просвета кишки, верифицированного рентгенологическими или эндоскопическими методами, а также по данным операционного материала), B3 – пенетрирующая форма (возникновение интраабдоминальных свищей, воспалительного инфильтрата и/или абсцесса в любой период болезни, исключая перианальные поражения (свищи, язвы, абсцессы), а также послеоперационные внутрибрюшные осложнения).

Кроме того, выделяют сочетания. По возрасту: G0 – нет нарушений роста, G1 – есть нарушения роста; по локализации: L1+L4; L2+L4; L3+L4; L4ab; по форме: B2B3 – сочетание стеноза и пенетрации; сочетание с перианальным поражением – B1p, B2p, B3p.

При формулировке диагноза указывают (консенсус Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита – ECCO, 2010):

- *Степень активности заболевания*, для оценки которой используют индексы активности, основывающиеся главным образом на анализе субъективных симптомов: индекс Беста (не используют у детей младшего возраста), педиатрический индекс активности Хармса (Harms H.K. et al., 1994), а также индекс PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index). При этом учитывают наличие системных проявлений, уровень С-реактивного белка и других лабораторных показателей активности воспаления (фекальный кальпротектин, лактоферрин и др.) – низкая активность, умеренная активность, высокая активность.
- *Педиатрический индекс активности болезни Крона* (Harms H.K. et al., 1994) *(см. Приложение 5)*:
  49,7+20,2×аппетит (1 – хороший, 2 – снижен, 3 – отсутствует)
  +2,4 × частота дефекаций за неделю
  +0,8 × СОЭ мм/ч
  +4,1 × α_2-глобулин, %
  +1,3 × количество гранулоцитов, %
  –0,3 × уровень сывороточного железа, мкмоль/л
  Интерпретация: менее 150 – низкая активность; 150–220 – умеренная активность; более 220 – выраженная активность.
- *Индекс активности болезни Крона у детей (PCDAI) (см. Приложение 5).* Состоит из 5 компонентов (от 0 до 100):
  1. Боль в животе, характер стула и общее самочувствие (за последнюю неделю) [0–30].
  2. Внекишечные проявления, в том числе лихорадка, артрит, сыпь и увеит [0–10].
  3. Физикальное обследование: живот и перианальная область [0–20].
  4. Изменения массы тела и роста или скорости роста [0–20].
  5. Гематокрит, СОЭ и сывороточный альбумин [0–20].

  Интерпретация: менее 10 баллов – отсутствие активности (ремиссия); 11–30 баллов – легкая или среднетяжелая форма; 30–100 баллов – тяжелая форма.
- *Степень тяжести заболевания* – с учетом активности, анамнеза, объема оперативных вмешательств – легкая, средней степени тяжести, тяжелая.
- *Имеющиеся осложнения* – стриктуры, свищи, абсцессы, анемия, сепсис и др.
- *Внекишечные проявления* – со стороны суставов, кожи, слизистых оболочек, глаз.

Пример формулировки диагноза. *Основной диагноз:* болезнь Крона, колит, воспалительная форма с перианальным поражением, средней степени тяжести, умеренная активность. *Осложнения:* железодефицитная анемия средней степени тяжести. *Внекишечные проявления:* артрит коленных суставов.

Патоморфология. Главная особенность морфологических изменений при болезни Крона – типичное *трансмуральное поражение* с возможностью распространения на серозную оболочку и соседние органы с образованием свищей и спаек. Другая характерная особенность заболевания – формирование *неказеозных саркоидоподобных эпителиоидных гранулем с клетками Пирогова–Лангханса,* что выявляют в 30–50% случаев болезни Крона (по данным исследования биопсийного материала).

Гранулемы могут обнаруживаться в воспалительном инфильтрате во всех слоях кишечной стенки, лимфатических узлах и брыжейке. Самый ранний макроскопический признак болезни Крона – образование *изъязвлений (афт) слизистой оболочки*. Воспалительный процесс постепенно распространяется из глубины подслизистого слоя на все слои стенки кишки как внутрь, так и наружу. Развивается трансмуральное воспаление. При микроскопическом исследовании отмечается выраженная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы преимущественно лимфоидными клетками, выявляются толстостенные сосуды с явлениями васкулита, часто гиперплазия лимфоидных фолликулов, фиброз стромы. Строение крипт нарушается, бокаловидные клетки исчезают из краев язв. Иногда могут встречаться единичные крипт-абсцессы. Характерна неравномерная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки, в инфильтрате преобладают лимфоциты, образующие множественные скопления, располагающиеся между базальными отделами крипт (в отличие от лимфоидных фолликулов, не содержат центров размножения). Метаплазия клеток Панета встречается редко. Количество лимфатических фолликулов не изменено. Преобладание воспалительного процесса в глубоких слоях кишечной стенки приводит к выраженной ишемии. В результате появляются другие характерные признаки – *утолщение стенки и сужение пораженного участка или его сегмента, ригидность кишки,* формирование глубоких *язв-трещин слизистой* оболочки и свищей, возможно образование доступного для пальпации инфильтрата в брюшной полости. Характерна *ориентация язв по длиннику* кишки. В результате повреждения крипт нейтрофилами формируются *крипт-абсцессы*. Поперечные и продольные изъязвления придают поверхности слизистой оболочки вид *«булыжной мостовой»*.

По мере прогрессирования заболевания в процесс вовлекается брыжейка, которая становится отечной и утолщенной. Лимфатические узлы брыжейки увеличиваются, уплотняются, содержат большое количество воспалительных клеток. Воспаление серозной оболочки и брыжейки приводит к формированию спаек и инфильтратов. Свищи образуются при распространении изъязвления на всю толщу кишки. Трансмуральное воспаление, глубокие язвы, отек и фибринозные изменения стенки кишки создают условия для нарушения кишечной проходимости. Для болезни Крона характерно *сегментарное поражение* ЖКТ. Зоны поражения могут быть локальными, чередоваться с участками здоровой ткани («*прыжки кенгуру*»), при эндоскопическом исследовании кишка имеет вид *географической карты*.

По данным разных авторов, наиболее часто при болезни Крона поражается илеоцекальная область (до 50%) или отмечается сочетанное поражение тонкой и толстой кишки, чаще илеоколит – 40–60% случаев (рис. 9.6). Поражение только толстой кишки встречается в 33–78% случаев, только тонкой кишки – в 7–19%, сочетанные поражения, в том числе проксимальных отделов ЖКТ, – у 2–10% детей. Имеется четкая зависимость между возрастом пациента и локализацией патологического процесса: в молодом возрасте чаще наблюдается сочетанное поражение подвздошной и толстой

кишки, в то время как у пожилых пациентов чаще встречается изолированное поражение толстой кишки. Отмечены также единичные случаи изолированного поражения тощей кишки и червеобразного отростка (Мазанкова Л.Н. и др., 2008).

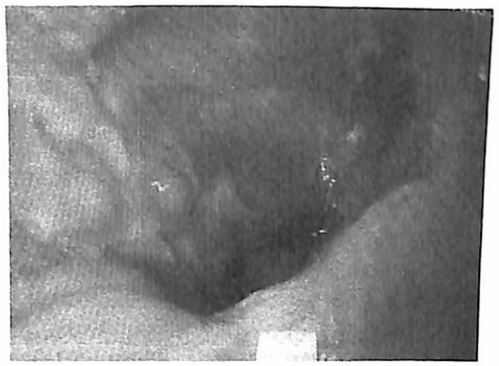


Рис. 9.6. Болезнь Крона подвздошной кишки.

Клиническая картина. Болезнь Крона – заболевание с полиморфной клинической картиной, характеризующейся разнообразными кишечными и внекишечными проявлениями. Симптомы заболевания зависят от локализации воспалительного процесса, от вовлеченности в процесс того или иного отдела пищеварительного тракта. Классическая триада болезни Крона – *боли в животе, диарея и потеря массы тела.* Чаще, чем у взрослых, у детей наблюдается *лихорадка или субфебрилитет*, выражен астенический синдром. Однако обычно заболевание развивается постепенно, манифестируя неспецифическими симптомами: утомляемость, вялость, бледность, анорексия, задержка физического развития (особенно при локализации процесса в тонкой кишке), анемия, с чем связана поздняя диагностика заболевания (до 10 лет от первичных проявлений). С высокой частотой заболевание первично манифестирует *внекишечными проявлениями* (чаще – артритами или узловатой эритемой), что приводит к диагностическим ошибкам и позднему началу патогенетической терапии. В целом *особенностями болезни Крона у детей* являются: длительное скрытое течение, частые внекишечные проявления, частое развитие белково-калорийной недостаточности (при болезни Крона тонкой кишки), высокая активность процесса, раннее формирование осложнений (стриктуры) и стероидорезистентности, преобладание воспалительных форм.

Кишечные проявления. *Боли в животе* чаще носят разлитой характер с преимущественной локализацией в околопупочной (при тонкокишечной локализации) или подвздошных областях. При поражении илеоцекальной области болевой синдром может симулировать острый аппендицит. До 20% детей имеют признаки мезаденита и инфильтрат в правой подвздошной области. При поражении левых отделов толстой кишки отмечается облегчение болей после дефекации. Наиболее часто встречающаяся у взрослых как основной симптом болезни Крона *хроническая диарея* (консенсус ECCO, 2010) у детей ведущим симптомом является реже. Наблюдается диарея разной степени тяжести, как в дневные, так и в ночные часы. При поражении терминальных отделов подвздошной кишки нарушается абсорбция витамина B_{12} и желчных кислот и ассоциированная с желчными кислотами абсорбция жиров, снижается абсорбция цинка, витаминов А и Е. Может развиваться синдром экссудативной энтеропатии, связанный с нарушением

целостности эпителиального барьера и вследствие этого выходом белков интерстициальной жидкости в просвет кишки. *Императивные позывы и тенезмы* не характерны (кроме локализации процесса в ректоанальной области). Макроскопическая *примесь крови* в каловых массах наблюдается редко, носит непостоянный характер, хотя скрытая кровопотеря обычно имеется. В ряде случаев может наблюдаться *мелена*. При поражении прямой кишки часто развиваются *перианальные осложнения* в виде хронических анальных трещин, парапроктита, параректальных свищей, которые могут быть первыми симптомами болезни. Отсутствие аппетита при болезни Крона бывает настолько выраженным, что приводит к значительной потере веса и требует проведения дифференциальной диагностики с нервной анорексией. В связи с неспецифичностью дебюта заболевания и отсутствием патогномоничных симптомов в ряде случаев диагноз болезни Крона ставят интраоперационно при подозрении на острый аппендицит или при развитии кишечной непроходимости вследствие формирования стеноза или спаек.

Внекишечные проявления. Внекишечные проявления, которыми часто первично манифестирует болезнь Крона, развиваются вследствие системного иммунопатологического процесса или обусловлены синдромом мальабсорбции, длительным воспалительным процессом, характером проводимой терапии. При болезни Крона внекишечные проявления наблюдаются более чем в 40% случаев. Часть из них коррелирует со степенью активности заболевания, другие не зависят от активности (табл. 9.3). При болезни Крона в патологический процесс могут вовлекаться практически все органы и системы (рис. 9.7).

Внекишечные проявления включают в себя: *поражение глаз* (кератит, увеит, конъюнктивит, эписклерит) – у детей наблюдаются редко (менее 1% против 10% у взрослых); *изменения слизистой оболочки рта* (афтозный стоматит, гингивит, гранулематозный хейлит, язвы языка); *поражение кожи* (узловатая эритема – чаще при болезни Крона, гангренозная пиодермия – чаще

Таблица 9.3

Системные проявления ВЗК (Белоусова Е. А., 2002)

Симптомы	Частота 5–20%	Частота <5%
Связанные с активностью	Афтозный стоматит Узловатая эритема Артриты Поражение глаз Тромбозы и тромбоэмболии	Гангренозная пиодермия
Не связанные с активностью	Сакроилеит Псориаз	Ревматоидный артрит Анкилозирующий спондилоартрит Склерозирующий холангит Холангиогенная карцинома
Последствия мальабсорбции, воспаления и др.	Стеатогепатит Остеопороз Анемия Желчнокаменная болезнь	Амилоидоз

при ЯК); *суставные проявления* (артралгии, артриты, анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит); симптом барабанных палочек и часовых стекол (10% детей); *обструктивный гидронефроз,* чаще правосторонний; *первичный склерозирующий холангит* (чаще наблюдается при ЯК); *реактивный гепатит; амилоидоз* (1–4% больных); *гипоспленизм* (до 25% случаев). Описаны случаи *интерстициального нефрита*, *поражения легких* (альвеолит, пневмофиброз), *сердца* (перимиокардит), *крови* (аутоиммунная гемолитическая анемия). При болезни Крона достоверно чаще наблюдается *псориаз.*

Важными внекишечными признаками поражения костной системы у детей являются *задержка роста и остеопороз*, который может развиваться как вследствие терапии, так и в рамках самого заболевания. Наиболее часто встречаются поражения суставов (чаще вовлекаются крупные и средние суставы, суставы позвоночника, илеосакральное сочленение), кожные изменения (узловатая эритема при болезни Крона встречается у 6% больных)

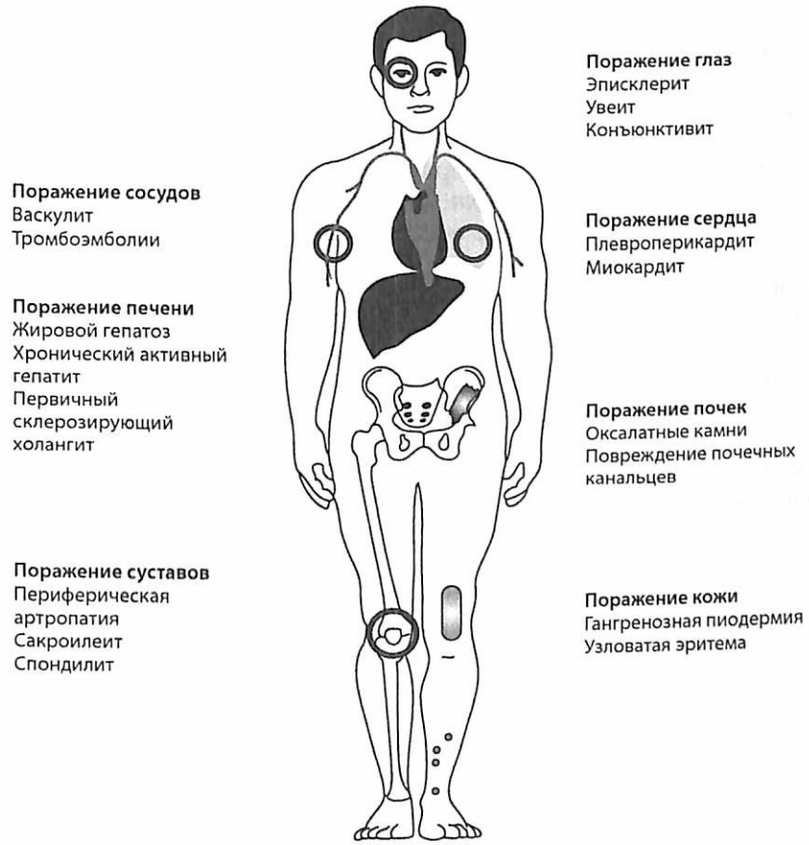


Рис. 9.7. Внекишечные проявления и осложнения при болезни Крона (Roth M. et al., 2007).

и поражения глаз. *Артрит* (15% больных) напоминает по клинике ревматоидный с характерными симптомами симметричного поражения суставов и утренней скованностью. *Панкреатит,* достаточно часто наблюдаемый при ВЗК, может быть как иммунным проявлением основного заболевания, так и осложнением терапии.

Осложнения. ***Кишечные осложнения:*** стриктуры и свищи, кишечное кровотечение, токсический мегаколон (токсическая дилатация толстой кишки), перфорация кишки.

Стриктуры образуются при тонкокишечной локализации процесса через 8–10 лет от дебюта заболевания, 40% этих больных нуждаются в повторной операции.

Свищи и абсцессы возникают уже в первые годы заболевания и требуют хирургического лечения. В зависимости от локализации поражения могут формироваться энтеро-энтеральные, илеоилеальные, илеоцекальные, илеосигмоидные свищи. Возможно образование свищей с желудком, двенадцатиперстной кишкой, мочевым пузырем, влагалищем. Клиническими проявлениями кишечно-пузырных свищей могут быть дизурические явления, рецидивирующая инфекция, реже – фекалурия. При формировании свищей в забрюшинную клетчатку вследствие сдавления правого мочеточника может развиться гидронефроз или псоас-абсцесс. Свищи могут быть бессимптомными и обнаруживаться случайно при рентгеноконтрастном исследовании.

Токсическая дилатация толстой кишки, чаще наблюдаемая при ЯК, проявляется резким ухудшением общего состояния больного, усилением болей в животе без четкой их локализации, напряжением мышц передней брюшной стенки, вялой перистальтикой или ее отсутствием, вздутием живота, уменьшением отхождения газов. Температура тела выше 38°С. На рентгенограмме брюшной полости наблюдаются увеличение просвета кишки, истончение ее стенок, исчезновение гаустрации. В 1–2% случаев при болезни Крона возможно развитие прикрытой *перфорации кишки* в брюшную полость с развитием разлитого перитонита.

К ***внекишечным осложнениям*** можно отнести *нефролитиаз* в связи с повышенной абсорбцией оксалатов (6% пациентов); *желчнокаменную болезнь* (при поражении подвздошной кишки в связи с нарушением абсорбции желчных кислот), *проявления витамино- и минералодефицита* (мегалобластная или полидефицитная анемия, остеомаляция, остеопороз, мышечная атрофия, гемералопия, гиперкератоз, сенсорные расстройства, олигоспермия, иммунодефицит). При длительном течении болезни Крона высок риск развития *лимфом.*

Некоторые авторы отмечают особенности клинических проявлений болезни Крона в зависимости от возраста ребенка на момент манифестации заболевания. По данным Л.Н.Мазанковой и соавт. (2008), у детей раннего возраста (до 3 лет) превалируют нарушения весоростовых показателей, часто наблюдается диарея с примесью крови. В возрастной группе 3–7 лет на 1-е место выходят боли в животе и диарея с примесью крови; более часто, чем у детей других возрастных групп, развиваются внекишечные

проявления заболевания и перианальные поражения. У детей 7–10 лет преобладают нарушения весоростовых показателей и боли в животе, диарея встречается реже. В 10–15 лет чаще наблюдаются боли в животе и астенический синдром, достоверно реже наблюдается задержка роста. При первичной манифестации заболевания в 15–17 лет отмечено самое редкое развитие внекишечных проявлений и перианальных поражений.

Язвенный колит – воспалительно-деструктивное диффузное поражение слизистой оболочки толстой кишки, начинающееся в прямой кишке с проксимальным распространением, имеющее хроническое рецидивирующее течение с частыми рецидивами и нередко – тяжелыми осложнениями. Впервые заболевание у ребенка было описано Helmholz в 1923 г.

Коды в МКБ-10:

К51 Язвенный колит.
К51.0 Язвенный (хронический) энтероколит.
К51.1 Язвенный (хронический) илеоколит.
К51.2 Язвенный (хронический) проктит.
К51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит.
К51.4 Псевдополипоз ободочной кишки.
К51.5 Мукозный проктоколит.
К51.8 Другие язвенные колиты.
К51.9 Язвенный колит неуточненный.

Классификация. ***Международная классификация ЯК*** (Париж, 2010):

- *по локализации (протяженности):* E1 – дистальный (проктосигмоидит); E2 – левосторонний (поражение толстой кишки до селезеночного угла); E3 – распространенный или субтотальный колит (до печеночного угла); E4 – распространенный или тотальный (вся толстая кишка). Возможно также ретроградное поражение дистального участка подвздошной кишки, которое уступает по активности поражению толстой кишки;
- *по тяжести (степени активности)* – комбинация клинических особенностей, по результатам лабораторных исследований, методов визуализации и эндоскопических параметров, включая гистопатологию: S0 – клиническая ремиссия (симптомы отсутствуют); S1 – легкий колит (стул 4 раза в сутки и менее, с примесью крови или без нее, отсутствуют какие-либо системные проявления, нормальный уровень белков острой фазы); S2 – среднетяжелый колит (стул более 4 раз в сутки, с примесью крови и минимальные симптомы системной интоксикации); S3 – тяжелый колит (стул 6 раз в сутки и более, с примесью крови; частота пульса 90 в 1 мин и более; температура тела 37,5°С и более; гемоглобин 105 г/л и менее; СОЭ 30 мм/ч и более).

При формулировке диагноза следует указать *реакцию заболевания на терапию*: чувствительность к 5-аминосалициловой кислоте или стероидочувствительность, стероидорезистентность, стероидозависимость, биологическая зависимость и т.д. Определяют степень активности заболевания (по критериям PUCAI) – см. Приложение 5. При оценке степени активности

заболевания учитывают также *выраженность эндоскопических изменений* (табл. 9.4), уровень С-реактивного белка, фекального кальпротектина, лактоферрина, системные проявления.

Пример формулировки диагноза. *Основной диагноз:* язвенный колит, левостороннее поражение, умеренная активность, тяжелое стероидозависимое течение. *Внекишечные проявления:* первичный склерозирующий холангит. *Осложнения:* хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Патоморфология. При ЯК основные морфологические изменения локализуются в пределах слизистой оболочки толстой кишки. Воспалительный процесс *начинается в прямой кишке и распространяется в проксимальном направлении,* захватывая вышележащие отделы толстой кишки. У детей чаще наблюдаются тотальные и субтотальные формы поражения (60–80% больных). В отличие от болезни Крона, для которой характерна *сегментарность* поражения, изменения слизистой оболочки толстой кишки при ЯК носят *диффузный характер.*

При остром течении патологический процесс может захватывать подслизистую основу. *Микроскопические изменения:* уплощается поверхностный эпителий, значительно уменьшается количество бокаловидных клеток, в криптах преобладают цилиндрические клетки с крупными ядрами, формируется криптит (скопление сегментоядерных лейкоцитов в просвете крипт) и крипт-абсцессы, что в дальнейшем приводит к образованию микроязвы, проникающей на всю глубину слизистой оболочки. Поверхностный эпителий неровный, с эрозиями. Собственная пластинка слизистой оболочки отечна, с сосудистыми стазами, многочисленными кровоизлияниями, инфильтрирована лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами. В отличие от морфологических изменений, наблюдаемых при остром инфекционном колите, при ЯК более выражена деформация крипт, в инфильтратах

Таблица 9.4

Эндоскопическая классификация ЯК
(Dignass A., Eliakim P., Maazer C. et al., 2012)

Степень активности	Эндоскопические изменения
0-я степень – ремиссия	Бледная слизистая оболочка, видимые сосуды
1-я степень – легкая активность	Диффузная гиперемия, слегка гранулированная (зернистая) поверхность, отек, ослабление (размытость) сосудистого рисунка, умеренная контактная кровоточивость, единичные петехии, единичные эрозии
2-я степень – умеренная (средняя) активность	Множественные эрозии, единичные язвы, диффузная гиперемия, бархатистая слизистая оболочка, зернистость, сосудистый рисунок отсутствует, контактная и спонтанная кровоточивость, фибрин, может быть налет гноя на слизистой оболочке
3-я степень – высокая активность	Гной в значительном количестве в просвете и на слизистой оболочке, спонтанные кровотечения, множественные эрозии и язвы

преобладает лимфоплазмоцитарный компонент. Сосуды слизистой оболочки и подслизистого слоя полнокровны, с преимущественным кровенаполнением вен подслизистой основы и капилляров слизистой. Диаметр сосудов в 2–3 раза увеличивается, а стенки истончаются. Признак хронического процесса – появление клеток Панета в глубине крипт – панетовская метаплазия. Отмечается значительное количество эозинофилов, в слизистой обнаруживают лимфатические фолликулы. В мышечном слое относительно увеличивается число интрамуральных ганглиев. При дальнейшем течении ЯК развивается гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки, появляется большое количество соединительной ткани и жира. Стенка кишки утолщается, просвет сужается; появляются скопления клеток Панета на дне крипт (панетовская метаплазия).

При *эндоскопическом исследовании*: слизистая оболочка в пораженных отделах становится гиперемированной, зернистой, отечной. Характерны потеря сосудистого рисунка, контактная кровоточивость, сглаженность складок. При более тяжелом процессе появляются мелкоточечные изъязвления, увеличивающиеся в размерах и распространяющиеся вглубь, в собственную пластинку. Образующиеся язвы неправильной формы, с приподнятыми краями, «подрывают» окружающий эпителий, имеют тенденцию к слиянию. При токсической дилатации язвы распространяются до мышечного слоя. Исчезает гаустрация, кишка укорачивается, приобретает вид «резиновой трубки», в значительной степени нарушается моторно-эвакуаторная функция толстой кишки (см. рис. 9.8).

Слизистая оболочка становится неровной, формируются воспалительные (гиперпластические) полипы – псевдополипы – как результат повышенной регенерации эпителия.

В *период ремиссии* слизистая оболочка может быть минимально изменена. О заболевании свидетельствуют деформация или смазанность сосудистого рисунка, участки атрофии, тусклый вид слизистой оболочки, ее неровная поверхность («ткань, изъеденная молью»), пестрый мозаичный цвет. Микроскопически сохраняются нарушение архитектоники крипт и обеднение желез.

Клиническая картина. В отличие от болезни Крона, ЯК обычно дебютирует ***кишечными проявлениями.*** Симптоматика зависит от распространенности поражения и коррелирует с тяжестью заболевания. Начало может быть острым, напоминающим кишечную инфекцию, или подострым, которое встречается чаще. Реже (до 10% случаев) наблюдается молниеносное течение ЯК. Наиболее ранним клиническим проявлением ЯК обычно бывает *примесь крови и слизи в стуле* (часто оформленном или кашицеобразном), позже присоединяются *диарея, боль в животе*, которая не является ведущим симптомом при ЯК, увеличивается количество крови в стуле. Иногда сначала изменяется консистенция кала, а позже (через 2–6 нед.) появляются патологические примеси. Реже отмечаются запоры, может развиваться инконтиненция. Повышение температуры тела, похудание, анорексия, тошнота, тенезмы (особенно при проктите), императивные позывы на дефекацию,

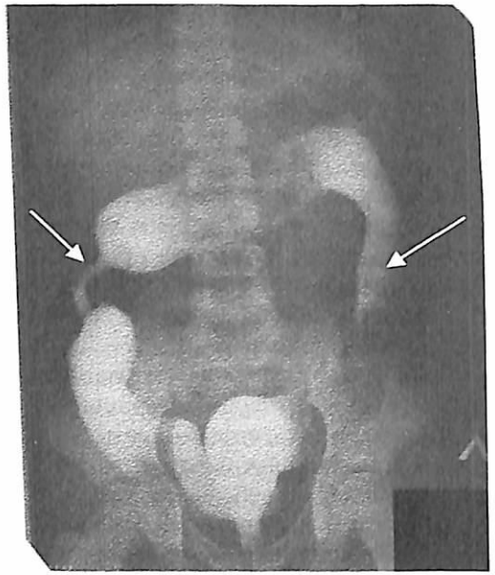


Рис. 9.8. Ирригография при тотальной форме ЯК у ребенка 11 лет. Выраженные нарушения моторики, потеря гаустрации, участки псевдополипоза.

ночная и постпрандиальная диарея являются маркерами тяжести поражения. Иногда пациенты предъявляют жалобы на метеоризм (особенно при левостороннем поражении), дискомфорт в гипогастрии, схваткообразные боли в левой подвздошной области перед дефекацией. *Особенностями ЯК у детей* являются: преобладание тяжелых форм, преимущественно тотальное поражение толстой кишки, высокая активность заболевания, превалирование экссудативного компонента воспаления.

Внекишечные проявления при ЯК наблюдаются реже, чем при болезни Крона (по данным разных авторов, в 5–20% случаев). Отставание в росте отмечается у 10% детей, афтозный стоматит – у 2%, узловатая эритема – в 5% случаев. Из кожных проявлений чаще, чем при болезни Крона, наблюдается гангренозная пиодермия. Артриты встречаются у 10% больных, асимметрично поражаются преимущественно крупные суставы. Характерный для ЯК *первичный склерозирующий холангит* встречается у детей редко (у взрослых – в 12–15% случаев ВЗК). Чаще ПСХ формируется у лиц мужского пола с тотальными формами ЯК. Клинические и лабораторные признаки ПСХ включают в себя повышенную утомляемость, анорексию, гепатомегалию. Позже присоединяется кожный зуд. Появление желтухи, лихорадка свидетельствуют в пользу прогрессирования процесса. Повышается уровень маркеров холестаза (ГГТ, ЩФ, лейцинаминопептидазы, на далеко зашедших стадиях может наблюдаться гипербилирубинемия), печеночных трансаминаз. Характерно повышение IgG, γ-глобулинов, появление антител к цитоплазме нейтрофилов, обычно к миелопероксидазе (pANCA). В отличие от аутоиммунного гепатита, в крови отсутствуют антитела к гладкой мускулатуре, антитела к микросомальным антигенам печени и почек и антинуклеарные антитела (за исключением случаев перекрестного синдрома – overlap syndrome). Тяжесть и клиническое течение ПСХ *не зависят* от активности и тяжести воспалительного процесса в кишечнике, а также от проведения проктоколэктомии при ЯК. Диагноз окончательно устанавливается по результатам ЭРХПГ или МР-холангиографии, а также по данным биопсии печени, при этом биопсия печени считается более безопасным и эффективным

методом диагностики ПСХ, чем ЭРХПГ. МР-холангиография позволяет обнаружить характерный вид неровных желчных протоков с сужениями и расширениями (симптом «мертвого дерева»). Прогноз неблагоприятен, хронический воспалительный процесс в желчных протоках приводит к быстрому формированию цирроза печени и портальной гипертензии. ПСХ – главный фактор риска развития холангиокарциномы и рака ободочной кишки.

Осложнения. ***Кишечные осложнения*** ЯК – это *кишечное кровотечение* (гематохезия или мелена с развитием анемии), *токсический мегаколон* (нарастание интоксикации, усиление болей в животе, урежение стула, асимметричное вздутие живота), *перфорация кишки* (чаще на фоне предшествовавшей токсической дилатации). Перфорация на фоне кортикостероидной терапии может протекать со стертой клинической картиной (диагностируется по результатам обзорной рентгенографии брюшной полости). Возможно формирование *толстокишечной обструкции.* У больных с длительным течением ЯК (более 10 лет) высок риск развития *колоректального рака.*

Из ***внекишечных осложнений*** при ЯК наиболее часто наблюдается *анемия.*

Особенности воспалительных заболеваний кишечника у детей раннего возраста. В Парижской классификации 2010 г. (см. выше) впервые появилась возрастная градация с разделением на 2 подгруппы: до 10 лет и от 10 до 17 лет. В последние годы предложено выделять группу пациентов с очень ранним началом заболевания – до 5 лет (ОРН ВЗК) и особую «инфантильную» группу – ВЗК у детей 1-го года жизни. ОРН ВЗК характеризуется атипичным и более тяжелым течением, значительной задержкой развития ребенка и низкой эффективностью стандартной терапии (Корниенко Е.А., 2014).

Особенности ЯК в раннем возрасте: исключительно тотальный колит (100%); тяжелая форма (100%); относительно интактная прямая кишка с нарастанием активности в проксимальном направлении; ретроградный илеит (уступающий по активности колиту); ANCA (+) в 10%.

Особенности болезни Крона в раннем возрасте: поражение толстой кишки доминирует; эндоскопическое сходство с ЯК; высокая лабораторная активность; быстрая анемизация; потеря белка с калом и гипоальбуминемия; задержка роста; тяжелое течение; ASCA не более 10% (Корниенко Е.А., 2014).

В связи с частой атипичностью клинической картины у детей раннего возраста в основном устанавливают диагноз «недифференцированный колит».

Недифференцированный колит (НК). Этот термин используется для обозначения ВЗК с неопределенной клинико-эндоскопической и гистологической картиной, имеющей черты как ЯК, так и болезни Крона. Серологически при НК возможно наличие и ANCA, и ASCA либо отсутствие обоих маркеров. Гистологически при этом определяют колит с высокой степенью активности и глубоким поражением стенки, но без гранулем. Обычно такая

ситуация возникает в дебюте заболевания, но в дальнейшем болезнь приобретает более определенные черты ЯК или болезни Крона, что позволяет уточнить диагноз (Корниенко Е.А., 2014).

Диагностика ВЗК. Клинически подозрительными на ВЗК являются такие симптомы как постоянные (более 4 нед.) или периодические (2 эпизода и более в течение 6 мес.) боли в животе, диарея, примесь крови в каловых массах, потеря массы тела (Porto Criteria[1], 2005). Показанием для лабораторно-инструментального обследования является комплекс *клинических* (рецидивирующие боли в животе, потеря массы тела, лихорадка или субфебрилитет свыше 1 мес., явления гемоколита, астенические проявления, снижение аппетита, нарушения дефекации с развитием диареи или изменением консистенции стула либо чередование запоров и диареи, артралгии, высыпания на коже, рецидивирующие или стойкие перианальные поражения, афтозные элементы на слизистой оболочке полости рта) и *анамнестических* (отягощенная по ВЗК наследственность, динамика и длительность основных клинических симптомов) данных.

При ***лабораторной диагностике*** обращают внимание прежде всего на параметры воспаления, которые часто не коррелируют с выраженностью эндоскопических изменений слизистой оболочки толстой кишки.

Комплекс *обязательных исследований* включает:

- общий анализ крови (анемия, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значимое увеличение СОЭ) с определением гематокрита и ретикулоцитов;
- биохимический анализ крови (повышение показателей острой фазы воспаления – С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена, диспротеинемия с повышением α_2- и γ-глобулинов; определение показателей холестаза и маркеров цитолиза – АлАТ, АсАТ, ГГТ, билирубина, ЩФ, холестерина, β-липопротеинов, протромбина; коагулограмма, определение электролитов, сывороточного железа, ферритина, мочевины, креатинина, глюкозы, панкреатических ферментов – амилазы, липазы);
- бактериологическое исследование кала для исключения бактериальной кишечной инфекции; определение токсина *Clostridium difficile* в кале, исследование кала на микобактерии туберкулеза;
- серологическое исследование крови с диагностикумами возбудителей кишечных инфекций, в том числе иерсиниозов, шигеллеза, кампилобактериоза и др.;
- исследование кала на скрытую кровь (при отсутствии явной крови в стуле);
- микроскопия кала (воспалительные изменения, яйца гельминтов, вегетативные формы и цисты простейших).

В настоящее время в клинической практике для оценки степени активности ВЗК рекомендуют использовать определение *лактоферрина в кале*

[1] Рекомендации Рабочей группы по изучению ВЗК ESPGHAN.

и *фекального кальпротектина,* уровень которого достаточно четко коррелирует с выраженностью воспаления в стенке толстой кишки (у здоровых людей – до 50 мг/г, при активном воспалении – выше 150 мг/г).

Следует обратить внимание, что нормальные лабораторные показатели не исключают диагноз болезни Крона (ECCO, 2010). По нашим наблюдениям, уровень фекального кальпротектина при ВЗК с поражением толстой кишки в фазе клинико-эндоскопической ремиссии – 300–450 мг/г, в фазе обострения – выше 800 мг/г. Уровни кальпротектина ниже 300 мг/г чаще обусловлены воспалением слизистой оболочки толстой кишки иного генеза (инфекция, аллергия) или связаны с малой протяженностью поражения толстой кишки (изолированный проктит, перианальные формы).

Дополнительные методы: иммунологическое исследование с определением уровня IgA, IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, ИЛ и их рецепторов, ФНО и др., фракций комплемента; определение антител к цитоплазме нейтрофилов, обычно к миелопероксидазе (pANCA), более характерных для ЯК, и антител к грибам *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), характерных для болезни Крона и имеющих неблагоприятное прогностическое значение; аллергологическое обследование для исключения аллергического энтероколита, определение серологических маркеров целиакии (при наличии признаков мальабсорбции), определение содержания в крови цинка, магния, витамина B_{12}, фолиевой кислоты.

В тех случаях, когда комбинация клинико-анамнестических и лабораторных данных дает основание заподозрить ВЗК, используют ***инструментальную диагностику.***

Обязательные методы: эндоскопическое исследование толстой кишки (колоноскопия, при возможности с досмотром подвздошной кишки и ступенчатой биопсией для гистологического исследования) и верхних отделов ЖКТ (ЭГДС с биопсией из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки и прицельной биопсией из измененных участков слизистой оболочки для гистологического исследования), УЗИ органов брюшной полости.

Дополнительные методы. При невозможности проведения эндоскопии используют: рентгеноконтрастное исследование ЖКТ (ирригография, пассаж бариевой взвеси), трансабдоминальное УЗИ толстой кишки, позволяющее уточнить толщину стенки кишки (см. рис. 9.9), наличие конгломератов петель кишечника (спаечный процесс), межкишечные абсцессы.

При подозрении на *поражение тонкой кишки*, наличие стриктур, свищей, абсцессов рекомендуют использовать рентгеноконтрастные исследования ЖКТ, МР- или КТ-энтерографию, КТ- или МР-тонкокишечную клизму (рекомендации ECCO, 2010), двухбаллонную энтероскопию, капсульную эндоскопию (при исключении стриктур), сцинтиграфию. При подозрении на *формирование ПСХ* в комплекс обследования включают ЭРХПГ или МРТ-холангиографию. При подозрении на остеопороз вследствие длительной кортикостероидной терапии целесообразно проведение денситометрии.

Показания к консультации других специалистов. В плане дифференциальной диагностики *обязательны* оценка динамики туберкулиновых

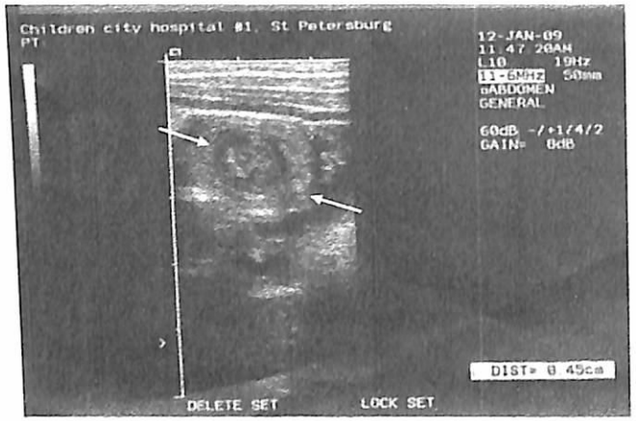


Рис. 9.9. Трансабдоминальное УЗИ. Утолщение стенки кишки у ребенка с ЯК (*стрелки*).

проб, консультация фтизиатра, *дополнительно* проводят консультации других специалистов (окулиста, инфекциониста, гинеколога, дерматолога). При решении вопроса о целесообразности хирургического лечения больного консультирует хирург-колопроктолог.

Дифференциальный диагноз. ВЗК дифференцируют с широким кругом инфекционных и неинфекционных заболеваний. Прежде всего проводят дифференциальный диагноз болезни Крона и ЯК. Основные клинические и морфологические критерии дифференциальной диагностики болезни Крона и ЯК представлены в таблицах 9.5 и 9.6.

ВЗК дифференцируют с ***кишечными инфекциями*** различной этиологии, протекающими с синдромом гемоколита, иерсиниозами, псевдотуберкулезом (особенно при наличии мезаденита), паразитарными инвазиями (лямблиоз, амебиаз, балантидиаз, шистосомоз), туберкулезом кишечника, грибковым поражением кишечника (гистоплазмоз, актиномикоз), поражением кишечника при ВИЧ-инфекции, псевдомембранозным колитом (инфекция *Clostridium difficile*). Из ***неинфекционных заболеваний*** дифференциальный диагноз проводят с системными заболеваниями соединительной ткани (при наличии внекишечных проявлений), в том числе с ревматоидным артритом, с артритами другой этиологии, с целиакией, болезнью Уиппла, аллергической энтеропатией, лимфопролиферативными заболеваниями, в том числе с лимфогранулематозом, опухолями кишечника, особенно с полипозом, дивертикулезом кишечника, кишечными ангиодисплазиями, геморроем, анальными трещинами другой этиологии, эндометриозом кишечника, гинекологической патологией (киста яичника, внематочная беременность), а также с эозинофильным и ишемическим колитом и аппендикулярным инфильтратом. Верификация синдрома холестаза (ПСХ) требует проведения дифференциальной диагностики с инфекционными гепатитами различного генеза, аутоиммунным гепатитом.

Лечение ВЗК. Цели терапии ВЗК – скорейшая индукция клинической и морфологической ремиссии с последующим ее пролонгированием

Таблица 9.5

Сравнительная характеристика клинических проявлений болезни Крона и ЯК
(Dignass A., Eliakim P., Maazer C. et al., 2012)

Симптом	Болезнь Крона	ЯК
Боли в животе	++++ Чаще в правой подвздошной области	+++ Чаще при дефекации
Диарея	+	++++
Кровь в стуле, гемоколит	– /+	+++
Императивные позывы, тенезмы	++++	– /+
Запоры	+/–	– – Могут быть в фазе ремиссии
Метеоризм	+/–	+
Перианальные поражения (трещины, свищи, парапроктит)	+++	–
Синдром мальабсорбции (целиакоподобный, подобный экссудативной энтеропатии, мальабсорбция витаминов A, E, B_{12}, желчных кислот, Zn)	+++ При поражении тонкой кишки	– /+ При тяжелых формах
Задержка роста и полового созревания	+++ При поражении тонкой кишки	+/– При тяжелых формах
Рецидивирующий афтозный стоматит	++++	++
Другие внекишечные проявления	++++	+++

Таблица 9.6

Морфологические различия болезни Крона и ЯК (ECCO, 2010)

Показатель	Болезнь Крона	ЯК
Поражение ЖКТ	Любой отдел ЖКТ	Толстая кишка
Распространение воспаления	На всю стенку кишки	Слизистая оболочка и подслизистый слой
Характер воспаления	Сегментарное	Непрерывное
Гранулемы	В 75%	–
Продольные язвы	Часто	–
Поражение прямой кишки	Редко	Всегда
Анальные поражения	Часто	Редко
Стриктуры, свищи	Часто	Редко
Рецидивы после операции	Часто	Редко

и предупреждением осложнений, предотвращение рецидивов, достижение нормального роста, полового созревания, костной минерализации, расширение возможностей полноценного обучения и социальной адаптации ребенка (рекомендации ESPGHAN). Комплекс терапевтических мероприятий определяется: степенью активности процесса, длительностью течения заболевания, степенью выраженности трофических нарушений, локализацией и распространенностью поражения, наличием и характером осложнений и внекишечных проявлений.

Немедикаментозное лечение. Важным компонентом терапии ВЗК является *диетотерапия*. В частности, есть данные метаанализа исследований, свидетельствующих о высокой эффективности нутриционного лечения, сравнимой с эффективностью кортикостероидов, в том числе энтерального питания при первично диагностированной болезни Крона у детей (консенсус ECCO, 2010). Рекомендована сбалансированная диета, в целом соответствующая столу №4, восполняющая дефицит нутриентов, с повышением суточного калоража и доли животного белка до 120–130% по сравнению с физиологической нормой. Целесообразны исключение молочных продуктов, кроме твердых сортов сыра и сливочного масла, в связи с опасностью обострения патологического процесса из-за непереносимости белков коровьего молока и/или наличия лактазной недостаточности, а также облигатных аллергенов; ограничение продуктов, содержащих глютен (при болезни Крона тонкой кишки), и жиров, содержащих средне- и короткоцепочечные жирные кислоты. Исключают грубую клетчатку, рафинированные углеводы, пряности, горечи, острые приправы. При тяжелом течении, выраженных трофических нарушениях используют зондовое энтеральное и парентеральное питание. Через назальный зонд вводят белковые гидролизаты, среднецепочечные триглицериды, углеводы. По показаниям проводят парентеральное введение аминокислотных смесей, липидов, 10% альбумина, электролитов, витаминов. Назначение смесей для зондового питания возможно обычным энтеральным болюсным способом в качестве белковой и калорийной дотации к основному рациону. Используют изокалорийные смеси (100 ккал в 100 мл) с исключением глютена и лактозы, частичным гидролизом белка (Пептамен, Клинутрен Оптимум, Нутрикомп и др.), а также специально разработанную для питания больных с ВЗК и обогащенную ТФР-β_2 смесь Модулен (Modulen® IBD).

В комплексе терапии ВЗК особое место занимают *психосоциальная адаптация детей*, коррекция эмоциональных нарушений, тяжесть которых коррелирует со степенью тяжести основного заболевания, психотерапевтическая работа с родителями.

В период обострения ВЗК больных *госпитализируют*, необходимы физический и психический покой, исключение стрессовых ситуаций.

Медикаментозное лечение. Основными направлениями медикаментозного лечения ВЗК являются противовоспалительная терапия, цель которой – индукция ремиссии, и иммуносупрессивная терапия, направленная на снижение дозы кортикостероидов и поддержание ремиссии.

К средствам ***противовоспалительной терапии*** относятся препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), в том числе сульфасалазин, представляющий собой азосоединение 5-АСК и сульфапиридина, и «чистые» препараты 5-АСК (месалазин – Салофальк, Асакол, Мезавант (разрешен с 18 лет) – препараты с покрытием и pH-зависимым высвобождением, Пентаса (препарат с покрытием и pH-независимым высвобождением), а также глюкокортикоиды (системные и топические). *Препараты 5-АСК* могут использоваться как при обострении ВЗК для индукции ремиссии (в том числе в виде монотерапии), так и для длительной поддерживающей терапии. Поддерживающая терапия считается эффективной при отсутствии обострений в течение 12 мес. Доказан протективный эффект длительного приема месалазина в отношении развития колоректального рака у больных ЯК.

Сульфасалазин расщепляется в толстой кишке под влиянием бактериальных ферментов (азоредуктаз), и высвободившаяся 5-АСК оказывает свое противовоспалительное действие, блокируя синтез медиаторов воспаления в слизистой оболочке толстой кишки. Именно поэтому препарат обладает низкой эффективностью при болезни Крона с локализацией поражения в тонкой кишке и проксимальных отделах ЖКТ. По сути, сульфасалазин служит переносчиком 5-АСК в толстую кишку, при этом системное действие 5-АСК незначительно. У 10–30% больных при применении сульфасалазина развиваются побочные явления, связанные с системной абсорбцией препарата. Это и осложнения, связанные с гиперчувствительностью к препарату (лихорадка, сыпи, артриты, перикардит, панкреатит, аутоиммунная анемия, водянистая диарея, острый колит), и дозозависимые осложнения (диспепсия, головная боль, анорексия, миалгии, артралгии), а также мегалобластная анемия вследствие развивающегося дефицита фолатов. Избежать развития большинства из этих осложнений позволяет использование препаратов «чистой» 5-АСК (месалазин). Эти препараты заключены в специальную капсулу, раскрывающуюся в дистальных отделах подвздошной кишки или в двенадцатиперстной кишке (Пентаса), где и начинается действие препарата, продолжающееся в дальнейшем на всем протяжении толстой кишки.

Особенностью фармакокинетики препарата Пентаса является начало действия содержащихся в нем гранул месалазина уже в двенадцатиперстной кишке, что делает его препаратом выбора при проксимальных локализациях поражения у пациентов с болезнью Крона. Препараты 5-АСК имеют дозозависимый эффект. Препараты сульфасалазина назначают в начальной дозе 50–75 мг/кг/сут. – до 100 мг/кг (не более 6 г/сут.), месалазина – в суточной дозе 50–75 мг/кг в 3–4 приема (не более 4 г/сут.). При использовании высоких доз по достижении клинического эффекта дозу постепенно снижают до средней. Поддерживающую терапию проводят от 6 мес. до 2 лет, а иногда и дольше под контролем общего и биохимического (печеночные трансаминазы, мочевина, креатинин) анализов крови. В настоящее время при высокой эффективности и хорошей переносимости препаратов 5-АСК первоначально подобранную дозу не снижают и оставляют в качестве поддерживающей. При длительном использовании препаратов 5-АСК

могут наблюдаться лихорадка, диспептические явления, интерстициальный нефрит. При лечении дистальных форм ВЗК может быть достаточным применение ректальных форм 5-АСК (Салофальк в свечах по 250 мг или 500 мг, в микроклизмах или в пене по 2 г в 30 мл или 4 г в 60 мл воды).

Глюкокортикоиды (препаратами выбора являются преднизолон и его метилированные производные) назначают при умеренной или высокой активности процесса, распространенном поражении, развитии внекишечных проявлений, а также пациентам с локализацией поражения в проксимальных отделах ЖКТ в дозе 1–1,5 мг/кг/сут. (не более 60 мг/сут.) 1 раз в день утром. В тяжелых случаях, при высокой активности заболевания, для индукции ремиссии целесообразно внутривенное капельное введение системных кортикостероидов (преднизолон и аналоги) в высоких дозах – 5 мг/кг/сут. (пульс-терапия) в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием того же препарата в обычной дозировке. Дозу начинают снижать через 2 нед., по 10 мг/нед., а после снижения до 30 мг – по 5 мг/нед. до поддерживающей дозы (5 мг/сут.), которую оставляют до 3 мес.

При терапии системными глюкокортикоидами могут развиться следующие побочные эффекты: синдром Кушинга, остеопороз, стероидный диабет, артериальная гипертензия, катаракта, депрессивные состояния, акне, повышенный риск инфекционных осложнений. Применение системных глюкокортикоидов не показано при развитии панкреатита как внекишечного проявления ВЗК. Этих побочных эффектов, а также формирования стероидозависимости, позволяет избежать применение топического кортикостероида будесонида (Буденофалька), который в связи с особенностями фармакокинетики (высокая пресистемная элиминация с инактивацией 90% препарата при первом прохождении через печень) практически не имеет системных эффектов. Будесонид эффективен в дозе 9 мг/сут. (по 3 мг 3 раза в сутки) при болезни Крона с локализацией поражения в подвздошной и восходящем отделе ободочной кишки, однако в последнее время показана его эффективность и у больных ЯК, при этом рекомендуемые дозы составляют до 18 мг/сут. Длительность приема будесонида – 8–12 нед. и более (до 16 нед.) с последующей постепенной отменой препарата в течение 24 нед. путем снижения дозы на 3 мг/нед. В ряде случаев целесообразен постепенный перевод больного с приема системных глюкокортикоидов на будесонид, при этом на фоне снижения дозы преднизолона добавляют будесонид в стандартной дозе 9 мг/сут. с последующим продолжением ступенчатого снижения дозы системного глюкокортикоида до полной отмены. Доза будесонида при этом остается неизменной.

Иммуносупрессивная терапия подразумевает использование цитостатиков и антицитокиновых препаратов.

Цитостатики (препаратом выбора является азатиоприн или его активный метаболит 6-меркаптопурин – Пури-Нетол) показаны при хроническом активном течении заболевания, развитии стероидорезистентности (до 20% больных ВЗК) или стероидозависимости, формировании свищей, частых рецидивах. Азатиоприн назначают в дозе 2–2,5 мг/кг/сут. (6-меркаптопурин – в дозе 1–1,5 мг/кг/сут.) в течение не менее 2 лет при мониторировании метаболитов 6-меркаптопурина в сыворотке крови. Побочные эффекты возникают достаточно часто и включают лихорадку, панкреатит, лейкопению (панцитопению), диспептические расстройства, повышенную частоту инфекционных заболеваний. Изначальное наличие у пациента панкреатита служит пожизненным противопоказанием к назначению азатиоприна. Развития побочных эффектов можно избежать при постепенном повышении дозы (назначение половинной дозы в первые 4 недели приема) и с помощью постоянного мониторинга лабораторных показателей. При снижении абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови ниже 1000 препарат временно отменяют.

Из других цитостатиков при сохранении высокой активности возможно применение циклоспорина А в дозе 4 мг/кг 1 раз в день в/в, однако этот препарат не подходит для поддерживающей терапии, может назначаться как своеобразный «мостик» до тех пор, пока не проявится активность азатиоприна, на срок не более 4 мес. При тяжелом течении заболевания (прежде всего при болезни Крона) и неэффективности других препаратов может назначаться метотрексат в дозе 15 мг/м^2 поверхности тела (максимально 25 мг) п/к 1 раз в неделю или перорально по 5 мг через день, однако применение препарата ограничено в связи со значительным количеством побочных эффектов. Метотрексат может служить заменой тиопуринам при их неэффективности или непереносимости. Препарат является антагонистом фолиевой кислоты и требует параллельного назначения препаратов фолиевой кислоты, что снижает его токсичность. Метотрексат вводят 1 раз в неделю в/м или п/к в следующих дозах: вес 20–29 кг – 10 мг; 30–39 кг – 15 мг; 40–49 кг – 20 мг; более 50 кг – 25 мг (Корниенко Е.А., 2014).

Имеются сообщения об эффективности такролимуса в виде мази при местном применении у детей с поражениями полости рта и перианальной области, рефрактерными к другим препаратам.

Альтернативным методом лечения больных, рефрактерных к стандартной терапии, является использование *антицитокиновых препаратов*, из которых в клинической практике на сегодняшний день применяется инфликсимаб (Ремикейд) и адалимумаб (Хумира).

Инфликсимаб официально разрешен к применению у детей с болезнью Крона с 6-летнего возраста. В состав препарата входят химерные моноклональные антитела к ФНО-α (содержит 25% мышиного и 75% человеческого IgG1). Инфликсимаб блокирует мембраносвязанный и свободный ФНО-α, усиливает синтез гена апоптоза *Bcl-2* и апоптоз активированных Т-лимфоцитов, опосредованно снижает синтез Т-хелперов типа 1 и провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, интерферон-γ).

В связи со значительным количеством побочных эффектов для назначения препарата имеются строгие *показания*. Это индукция ремиссии при тяжелом или среднетяжелом течении болезни Крона, рефрактерность к глюкокортикоидам и тиопуринам, формирование свищей, обострение заболевания на фоне терапии глюкокортикоидами и тиопуринами, резистентные

Таблица 9.7

Показания к назначению инфликсимаба при болезни Крона и язвенном колите (Корниенко Е.А., 2014)

Болезнь Крона	Язвенный колит
– Индукция ремиссии у детей с умеренной или тяжелой формой БК, если: • не ответили или не переносят терапию ГКС и тиопуринами или • обострение возникло на фоне терапии ГКС + тиопуринами и/или метотрексатом. – Тяжелая болезнь Крона с поражением тонкой кишки, кишечно-кожным или перианальным свищом. – Поддержание ремиссии, достигнутой на инфликсимабе (5 мг/кг каждые 8 недель)	– Непрерывное течение или гормонозависимость, не контролируемые 5-АСК и тиопуринами. – Гормонорезистентность (устойчивость как к пероральным, так и внутривенным препаратам). – Если инфликсимаб был назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами (4–8 мес.)

к стандартной терапии внекишечные проявления, а также поддержание ремиссии, индуцированной инфликсимабом. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с симптомами обструкции (показания к назначению инфликсимаба в соответствии с рекомендациями ECCO, ESPGHAN – табл. 9.7).

Инфликсимаб обладает пролонгированным действием, при неосложненной стероидорезистентной форме болезни Крона для индукции ремиссии иногда достаточно одной в/в инфузии из расчета 5 мг/кг/сут. При неэффективности однократной инфузии или свищевой форме болезни Крона препарат вводят в индукционном режиме по схеме 0–2–6-я неделя (3 инъекции с интервалом 2 и 4 нед.) в дозе 5 мг/кг/сут. в/в в течение 2 ч с последующей поддерживающей терапией (повторные инфузии препарата в той же дозе каждые 8 недель – 6–8 инфузий). Рекомендуется проводить терапию инфликсимабом совместно с тиопуринами при их переносимости, чтобы подавить формирование антител к инфликсимабу, которые могут снизить его эффективность и увеличить частоту побочных эффектов. У некоторых пациентов для достижения эффекта может потребоваться повышение дозы препарата до 10 мг/кг/сут. При отсутствии эффекта от терапии в течение 10 нед. дальнейшее использование препарата не рекомендуется.

Побочными эффектами при применении инфликсимаба могут быть: инфузионные реакции (в течение 2 ч в процессе или вскоре после окончания инфузии), анафилактические реакции, боль и тугоподвижность в суставах, лихорадка, миалгии, инфекционные осложнения (в том числе абсцессы, сепсис), сердечная недостаточность, обострение или развитие активного туберкулеза, повышается риск лимфопролиферативных заболеваний (лимфомы), возможно появление псориазоподобных дерматозов или волчаночно-подобных синдромов, связанных с появлением аутоантител (антител к дсДНК и антинуклеарных). Кроме того, при длительном использовании инфликсимаба, учитывая его химерное строение, возможно образование антител к препарату, что снижает его эффективность и повышает

риск побочных реакций. Для уменьшения выраженности риска побочных реакций перед инфузией инфликсимаба вводят 15–30 мг преднизолона, а в дальнейшем назначают преднизолон планово за 2 дня до и в течение 3 дней после инфузии. При появлении антитела к инфликсимабу возможно повышение дозы препарата и/или сокращение времени между инфузиями. В случае развития волчаночно-подобного синдрома назначают параллельно препараты глюкокортикостероидов или иммуносупрессоры (тиопурины), в тяжелых случаях препарат отменяют.

Абсолютными противопоказаниями к назначению препарата являются наличие активной инфекции (абсцесс), инфицирование туберкулезом, ретробульбарный неврит, тяжелые инфузионные реакции в анамнезе, злокачественное заболевание в анамнезе. Перед назначением антицитокиновой терапии больной должен быть обследован для исключения туберкулеза, а также инфекций герпетической группы, в дальнейшем при проведении терапии рентгенологический контроль легких проводят каждые 6 месяцев.

Адалимумаб – препарат полностью человеческих IgG1-моноклональных антител к ФНО-α. Механизм его действия аналогичен инфликсимабу. Препарат вводят подкожно, детям старше 6 лет: при массе 40 кг и более в индукционной дозе 160+80 мг через 2 нед. с последующей поддерживающей дозой – 40 мг каждые 2 недели; при массе менее 40 кг – в индукционной дозе 80/40 мг на 0–2-й неделе, соответственно, с последующей поддерживающей дозой – 20 мг каждые 2 недели. Побочные реакции аналогичны таковым у инфликсимаба, за исключением выработки антител к препарату. В качестве наиболее частых побочных эффектов описаны местные инъекционные реакции.

Основные препараты, используемые в терапии ВЗК, с указанием уровня их преимущественного действия представлены в таблице 9.8.

На сегодняшний день предпочтительной считают step-up терапию: при легких и среднетяжелых формах заболевания начинают с назначения препаратов 5-АСК, при недостаточной эффективности аминосалицилатов к терапии добавляют метронидазол. При отсутствии адекватного терапевтического ответа больного переводят на глюкокортикоиды, при этом в многочисленных исследованиях показано, что сочетанная терапия препаратами 5-АСК и глюкокортикоидами не имеет особых преимуществ перед монотерапией глюкокортикоидами. В случае рефрактерности к стероидам (гормонорезистентность или гормонозависимость) используют цитостатики (тиопурины). При тяжелом течении заболевания и низкой эффективности терапии, развитии системных проявлений и осложнений рекомендуют назначение биологической терапии – антицитокиновых препаратов. Следует учитывать, что в связи с высоким процентом развития стероидозависимых форм и изначально более тяжелым течением ВЗК у детей глюкокортикоиды для поддерживающей терапии использовать не рекомендуется. В то же время действие азатиоприна (6-меркаптопурина) начинает проявляться лишь через 2–4 мес. (иногда до 6 мес.) после начала приема. Поэтому целесообразным считается одновременное назначение глюкокортикоидов и азатиоприна

Таблица 9.8

Лекарственные препараты для системного лечения ВЗК
(Behrens R. et al., 2008)

Лекарственный препарат	Торговое название	Способ применения	Место действия
5-аминосалициловая кислота (месалазин)	Салофальк, Клаверсал, Олсалазин	Перорально	Дистальные отделы подвздошной кишки, толстая кишка
	Асаколитин		Дистальные отделы подвздошной кишки, толстая кишка
	Пентаса		Тонкая и толстая кишка
	Дипентум		Дистальные отделы подвздошной кишки, толстая кишка
Сульфасалазин	Азульфидин, Коло-Плеон, Плеон RA, Сульфасалазин	Перорально	Толстая кишка
Глюкокортикоиды	Преднизон, Преднизолон, Метилпреднизолон	В/в или перорально	Системное действие
Будесонид	Буденофальк, Энтокорт	Перорально	От подвздошной кишки до восходящей ободочной кишки
Метронидазол	Трихопол, Метронидазол, Фазижин	Перорально	Системное действие
Азатиоприн/ 6-меркаптопурин	Азафальк, Азатиоприн, Азамедак, Азатиодура, Имурек, Пури-Нетол	Перорально	Системное действие
Циклоспорин А	Сандиммун, Сандиммун Неорал/Опторал и др.	В/в или перорально	Системное действие
Такролимус	Програф	В/в или перорально	Системное действие
Метотрексат	Метотрексат-Тева, Метотрексат-Эбеве, Зексат, Трексан, Методжект	В/м или перорально	Системное действие
Антитела к ФНО-α	Ремикейд, Инфликсимаб	В/в	Системное действие

с постепенной отменой глюкокортикоидов в течение 8–12 нед. под «прикрытием» тиопуринов и последующим продолжением приема азатиоприна с целью поддерживающей терапии не менее 5–7 лет.

К ***дополнительным видам лечения*** относят применение антибиотиков (метронидазол – 15–20 мг/кг/сут. до 2 нед., ципрофлоксацин – детям старше 12 лет, рифаксимин – Альфа Нормикс – 20 мг/кг, а также другие антибиотики широкого спектра действия) – при тяжелых формах, опасности инфекционных осложнений, риске перфорации и формирования токсического мегаколона, наличии перианальных свищей; вяжущих и антидиарейных

средств (фитопрепараты, энтеросорбенты); ферментов; препаратов витаминов (особенно жирорастворимых – A, D, E) и микроэлементов. Наличие остеопении или остеопороза является основанием для назначения препаратов кальция в дозе более 1 г/сут. и фосфатов, а также производных кальцитонина. По показаниям при доказанном дефиците назначают препараты железа и фолиевой кислоты.

Применение энтеральных препаратов железа может привести к развитию или нарастанию диареи. Использование антидиарейных препаратов (лоперамид) опасно, так как повышает риск формирования токсического мегаколона. Возможно применение лоперамида (Имодиума) только у детей старше 6 лет при неосложненных формах по 1 табл. однократно, повторный прием не ранее следующей дефекации. Пробиотики у больных с ВЗК могут использоваться крайне осторожно, только в период ремиссии в связи с риском дополнительной сенсибилизации и провокации обострения. Эффективность применения пробиотиков в период ремиссии доказана только в отношении штамма *E. coli Nissle* (Мутафлор). Есть данные, свидетельствующие в пользу эффективности препаратов рыбьего жира в комплексе противорецидивной терапии болезни Крона.

У пациентов с наличием холестаза, формированием ПСХ необходимо назначение препаратов УДХК (Урсофальк, Урсосан) в высоких дозах (до 20 мг/кг/сут.) постоянно, гепатопротекторов. В терапии ПСХ используют также эндоскопические методы лечения (стентирование, баллонная дилатация протоков).

Имеются сообщения об эффективности у больных ЯК гемосорбции, лимфоцитафереза, лимфоплазмосорбции, гипербарической оксигенации, однако эти данные противоречивы.

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение ***ЯК*** – субтотальная колэктомия, по сути, служит радикальным методом лечения заболевания, однако необходимо учитывать как последствия самой операции, так и значительное снижение качества жизни и социальную дезадаптацию пациента. *Абсолютные показания* к операции при ЯК: перфорация толстой кишки, массивное кишечное кровотечение, малигнизация, токсический мегаколон при неэффективности консервативной терапии в течение 12–24 ч.

Относительные показания: резистентность ЯК с выраженными клиническими проявлениями ко всем видам консервативной терапии, дисплазия слизистой оболочки толстой кишки при длительном анамнезе заболевания (более 20 лет), задержка роста, внекишечные проявления, резистентные к терапии. В хирургическом лечении нуждается 10–20% больных с тяжелой атакой ЯК.

При болезни Крона хирургическое лечение не ведет к выздоровлению пациентов и применяется только для лечения осложнений, не подлежащих консервативной терапии. *Абсолютные показания* к хирургическому лечению при болезни Крона: перфорация кишки, перитонит, абсцесс, кишечная непроходимость, массивное кишечное кровотечение, токсический мегаколон при неэффективности консервативной терапии в течение 12–24 ч,

вовлечение в процесс мочевых путей (кишечно-пузырные свищи, компрессия мочеточника).

Относительные показания: свищи, хроническая частичная кишечная непроходимость, инфильтрат в брюшной полости.

Избирательное хирургическое лечение показано *детям с задержкой роста, находящимся в препубертатном периоде,* при локальной, резистентной к терапии стриктурирующей форме болезни Крона с локализацией поражения в илеоцекальной области.

Перспективной стратегией лечения ВЗК считают *иммуностимулирующую терапию*, в частности применение *рекомбинантного гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора GM–CSF сарграмостима.* Препарат стимулирует врожденный иммунитет, взаимодействуя с рецепторами зрелых нейтрофилов, моноцитов и антигенпрезентирующих дендритных клеток кишечника. Сарграмостим назначают подкожно ежедневно при болезни Крона. Также проводят исследования других препаратов этой группы (Корниенко Е.А., 2014).

Есть предположение об эффективности *фекальной трансплантации* у больных ВЗК.

Лечебная тактика при различных формах ВЗК. Лечебная тактика при ВЗК зависит от степени активности, протяженности и локализации патологического процесса. Лечение больных с ВЗК в фазе обострения проводят в стационаре.

Тактика стартовой терапии болезни Крона в зависимости от тяжести (ECCO, 2010):

- легкая локальная форма (PCDAI <10) – 5-АСК *per os* или Буденофальк;
- среднетяжелая форма (PCDAI 11–30) – ЭИП и/или ГКС с переходом на тиопурины;
- тяжелая форма (PCDAI 30–100) – ГКС или инфликсимаб.

В соответствии с Российскими рекомендациями по лечению болезни Крона у детей (2010), предложена следующая тактика терапии в зависимости от формы заболевания и степени активности.

Болезнь Крона пищевода или гастродуоденальная локализация:

- Ингибиторы H^+,K^+-АТФазы в сочетании с системными стероидами (преднизолон 1–1,5 мг/кг) и азатиоприном, а также энтеральным искусственным питанием (Модулен IBD). При резистентных формах в качестве альтернативной терапии рекомендовано применение инфликсимаба, при симптомах обструкции – бужирование или хирургическое лечение.

Болезнь Крона илеоцекальной локализации, легкое течение (низкая активность):

- *1 атака:* месалазин 50–60 мг/кг или будесонид в дозе 9 мг/сут.; поддерживающая терапия – месалазин 50 мг/кг.
- *Рецидив:* будесонид в дозе 9 мг + месалазин 50–60 мг/кг; поддерживающая терапия – месалазин 50 мг/кг.

Болезнь Крона илеоцекальной локализации средней тяжести (умеренная активность):

- *1 атака:* месалазин 50–60 мг/кг, или будесонид не менее 9 мг/сут., или полное энтеральное питание на 1–2 мес.; при отсутствии эффекта через 2 нед. – системные стероиды (преднизолон 1–2 мг/кг, будесонид отменить); антибиотики: метронидазол, фторхинолоны 10–14 дней. Оценка эффективности через 1–2 нед. При позитивном ответе – *поддерживающая терапия* – месалазин 50–60 мг/кг, при недостаточном эффекте – добавить азатиоприн 1,5–2 мг/кг (при его непереносимости или неэффективности – метотрексат 25 мг/нед. в/м до 16 нед.). При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия азатиоприном* 1,5–2 мг/кг и месалазином 50 мг/кг не менее 2 лет.
- *Рецидив:* будесонид 9 мг/сут. или системные стероиды 1–1,5 мг/кг + азатиоприн 1,5–2 мг/кг; антибиотики: метронидазол, фторхинолоны 10–14 дней. Оценка эффективности через 1–2 нед. При достижении ремиссии *поддерживающая терапия* – азатиоприн 1,5–2 мг/кг + месалазин 50 мг/кг не менее 2 лет.

Болезнь Крона илеоцекальной локализации, тяжелое течение (высокая активность):

- *1 атака или рецидив:* системные стероиды 1–2 мг/кг (преднизолон или метилированные аналоги в пересчете на преднизолон) + азатиоприн 1,5–2 мг/кг. Антибиотики обязательно (метронидазол, фторхинолоны) парентерально 10–14 дней. Оценка эффективности через 1–2 нед. При позитивном ответе снижать стероиды, азатиоприн – в прежней дозе. При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет.
- При отсутствии эффекта – добавить инфликсимаб 5 мг/кг (индукционный курс). При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* инфликсимабом каждые 8 недель в течение не менее 1 года и азатиоприн 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта – *хирургическое лечение.*

Болезнь Крона толстой кишки (кроме аноректальной зоны), легкое течение (низкая активность):

- *1 атака или рецидив:* месалазин (Салофальк в гранулах) 50–60 мг/кг, *поддерживающая терапия* – месалазин в той же дозе.

Болезнь Крона толстой кишки (кроме аноректальной зоны), среднетяжелое течение (умеренная активность):

- *1 атака:* системные стероиды 1–2 мг/кг (преднизолон или метилированные аналоги в пересчете на преднизолон); антибиотики: метронидазол, фторхинолоны парентерально 10–14 дней. Оценка эффективности через 2 нед. При позитивном ответе – *поддерживающая терапия* – месалазин (Салофальк в гранулах) 50 мг/кг. При отсутствии эффекта – добавить азатиоприн 1,5–2 мг/кг (при его непереносимости или неэффективности – метотрексат 25 мг/нед. в/м до 16 нед.).

При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет.

- *Рецидив:* системные стероиды 1–2 мг/кг (преднизолон или метилированные аналоги в пересчете на преднизолон) + азатиоприн 1,5–2 мг/кг; антибиотики: метронидазол, фторхинолоны парентерально 10–14 дней. Оценка эффективности через 1–2 нед. При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет.

Болезнь Крона толстой кишки (кроме аноректальной зоны), тяжелое течение (умеренная активность):

- *1 атака или рецидив*: системные стероиды 1–2 мг/кг (преднизолон или метилированные аналоги в пересчете на преднизолон) + азатиоприн 1,5–2 мг/кг; антибиотики: метронидазол, фторхинолоны парентерально 10–14 дней. Оценка эффективности через 1–2 нед. При позитивном ответе: снижать стероиды, оставить азатиоприн в прежней дозе.
- При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта – добавить инфликсимаб 5 мг/кг (индукционный курс) или метотрексат 25 мг/нед. в/м. При достижении ремиссии – поддерживающая терапия инфликсимабом каждые 8 недель в течение не менее 1 года + азатиоприн 1,5–2 мг/кг или азатиоприн 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта – *хирургическое лечение.*

Антибиотики, в том числе метронидазол (15–20 мг/кг/сут.), не являются препаратами первой линии и назначаются при риске септических осложнений, при отказе пациента от кортикостероидной терапии, при лихорадке, локальной болезненности и подозрении на формирование абсцесса. Топические кортикостероиды (будесонид) при поражении ободочной кишки (за исключением случаев с вовлечением проксимального отдела) неэффективны. В то же время имеются данные об эффективности высоких доз топических кортикостероидов (15–18 мг/сут.) при болезни Крона с дистальным поражением толстой кишки. При дистальном поражении толстой кишки целесообразно назначение местной терапии (свечи, клизмы, пена).

Болезнь Крона тонкой кишки (кроме терминального илеита), легкое течение (низкая активность):

- *1 атака или рецидив:* месалазин (Пентаса) 50–60 мг/кг; *поддерживающая терапия* – месалазин (Пентаса) в той же дозе.

Болезнь Крона тонкой кишки (кроме терминального илеита) средней тяжести (умеренная активность):

- *1 атака:* системные стероиды 1–2 мг/кг + месалазин (Пентаса) 50–60 мг/кг и/или нутритивная поддержка (энтеральное питание); антибиотики: метронидазол, фторхинолоны парентерально 10–14 дней. Оценка эффективности через 1–2 нед. При позитивном ответе – *поддерживающая терапия:* месалазин (Пентаса) 50–60 мг/сут. не менее 12 мес.

При отсутствии эффекта – добавить азатиоприн 1,5–2 мг/кг (при его непереносимости или неэффективности – метотрексат 25 мг/нед. в/м до 16 нед.). При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет.

- *Рецидив:* системные стероиды 1–2 мг/кг + азатиоприн 1,5–2 мг/кг, антибиотики: метронидазол, фторхинолоны парентерально 10–14 дней, при необходимости – нутритивная поддержка (энтеральное питание). Оценка эффективности через 1–2 нед. При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет.

Болезнь Крона тонкой кишки (кроме терминального илеита), тяжелое течение (высокая активность):

- *1 атака или рецидив:* системные стероиды 1–2 мг/кг + азатиоприн 1,5–2 мг/кг; антибиотики: метронидазол, фторхинолоны в/в парентерально 10–14 дней, нутритивная поддержка (энтеральное питание). Оценка эффективности через 1–2 нед. При позитивном ответе снижать стероиды, оставить азатиоприн в прежней дозе. При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* азатиоприном 1,5–2 мг/кг. При отсутствии эффекта – добавить инфликсимаб 5 мг/кг (индукционный курс) или метотрексат 25 мг/нед. в/м. При отсутствии эффекта – *хирургическое лечение.* При достижении ремиссии – *поддерживающая терапия* инфликсимабом каждые 8 недель не менее 1 года или азатиоприн 1,5–2 мг/кг не менее 2 лет.

Лечебная тактика при ЯК:

- *ЯК легкой или умеренной степени активности.* Терапию начинают с назначения препаратов 5-АСК: при дистальных формах (проктит, проктосигмоидит) используют ректальные суппозитории, при левостороннем колите – пероральные формы препаратов 5-АСК в сочетании с ректальными клизмами (пеной). При недостаточной эффективности для индукции ремиссии рекомендуют назначение системных глюкокортикоидов, при дистальных формах ЯК – глюкокортикоидов в виде ректальных суппозиториев (10–30 мг/сут.) или клизм (с гидрокортизоном), возможно назначение ректальных клизм с будесонидом. В отдельных случаях не исключена эффективность перорального приема будесонида. Монотерапия местными препаратами 5-АСК может быть эффективна у отдельных групп детей с легким и среднетяжелым проктитом; в то же время подобный фенотип редко встречается у детей. Комбинированная терапия пероральными препаратами 5-АСК и местными препаратами 5-АСК более эффективна, чем применение препаратов по отдельности. Следовательно, при условии переносимости клизмы с 5-АСК (или ректальные стероиды, если 5-АСК не переносится) должны назначаться одновременно с пероральной терапией для индукции ремиссии, даже при

тотальном поражении толстой кишки. Назначение ректальных форм 5-АСК предпочтительнее применения ректальных стероидов ввиду большей эффективности ректальных препаратов 5-АСК (Корниенко Е.А., 2014).

- *ЯК с высокой степенью активности (тяжелая форма), распространенный колит.* Терапию начинают с парентерального применения системных глюкокортикоидов в повышенных дозах в течение 5–7 дней с последующим переходом на пероральные формы и постепенной отменой в течение 3 мес. При лихорадке дополнительно назначают антибиотики (цефалоспорины, ципрофлоксацин), метронидазол. Если заболевание развивается молниеносно, то может быть использована пульс-терапия большими дозами метилпреднизолона из расчета 5–8 или 10–12 мг/кг и более в/в капельно в течение 1–3–5 дней. Пероральные стероиды при ЯК у детей эффективны в индукции ремиссии, но не для поддержания ремиссии. Пероральные стероиды рекомендуется применять при среднетяжелой атаке с системными проявлениями и у отдельных пациентов детского возраста с тяжелой атакой без системных проявлений или у пациентов, не достигших ремиссии на фоне терапии оптимальной дозой 5-АСК.

При стероидзависимых формах дозу глюкокортикоидов снижают на фоне назначения тиопуринов (азатиоприна, 6-меркаптопурина). Для поддерживающей терапии используют тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин).

Тиопурины (азатиоприн или меркаптопурин) также рекомендуются для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2–3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах; тиопурины неэффективны для индукции ремиссии. Кроме того, тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи стероидов, поскольку вероятность агрессивного течения заболевания у таких пациентов выше. В то же время у детей с острым тяжелым колитом, ранее не получавших 5-АСК, при условии быстрого ответа на стероиды может рассматриваться поддерживающая монотерапия 5-АСК.

В ряде случаев при отсутствии клинического эффекта от парентерального введения глюкокортикоидов возможно назначение циклоспорина на короткий срок. Терапия циклоспорином или такролимусом, назначенная при острой тяжелой атаке язвенного колита, должна быть прекращена спустя 4 мес. с переходом на прием тиопуринов. Применение метотрексата при ЯК у детей в настоящее время не рекомендуется.

У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК или тиопуринами, следует рассмотреть возможность назначения инфликсимаба. Инфликсимаб следует назначить при гормонорезистентной форме заболевания (устойчивости как к пероральным, так и внутривенным препаратам). Если инфликсимаб был

назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами. В этом случае терапию инфликсимабом можно прекратить спустя приблизительно 4–8 мес.

Адалимумаб может применяться только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью инфликсимаба. Адалимумаб может быть показан детям с активным или гормонозависимым ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5-АСК, тиопуринами и анти-ФНО-препаратами, а также при обнаружении дисплазии эпителия толстой кишки. Необходим контроль картины крови в начале терапии (первые 3 месяца) еженедельно, в дальнейшем – ежемесячно тщательный клинический и биохимический (ферменты печени, поджелудочной железы) контроль.

Решение о хирургическом лечении принимается консилиумом в составе опытного детского гастроэнтеролога и хирурга-колопроктолога.

Пробиотики с доказанной эффективностью могут применяться у детей с легким ЯК и непереносимостью 5-АСК либо использоваться в качестве дополнительной терапии у пациентов с минимальной остаточной активностью заболевания на фоне стандартной терапии.

Профилактика. Методы первичной профилактики ВЗК не разработаны. Задача профилактических мероприятий – предотвращение рецидивов и осложнений. Больные должны наблюдаться гастроэнтерологом с постоянным контролем и коррекцией поддерживающей базисной терапии, своевременным подбором симптоматических средств, нутриционной поддержки. Необходим динамический лабораторный контроль маркеров воспалительной активности, уровня фекального кальпротектина, показателей функции печени и почек. С целью предотвращения уролитиаза целесообразно снижение в рационе продуктов, содержащих оксалаты, дотация препаратов кальция. Показано динамическое УЗИ органов брюшной полости и почек. Больные с длительным течением ЯК составляют группу риска по развитию колоректального рака, в связи с чем в этой группе пациентов должен проводиться эндоскопический и рентгенологический контроль толстой кишки 1 раз в год.

Прогноз. При ВЗК прогноз всегда серьезный, зависит от формы заболевания, адекватности и комплаентности терапии. Дополнительным показателем адекватности терапии у детей являются соответствующие возрасту темпы роста и пубертатного развития. При тяжелом и фульминантном течении, развитии осложнений прогноз неблагоприятный.

9.9. Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла – интестинальная липодистрофия – системное инфекционное заболевание с поражением тонкой кишки, возникающее у лиц с нарушением Т-клеточного иммунитета и патологией макрофагов, неспособных переваривать бактерии или бактериальные агенты.

Заболевание описано впервые в 1907 г. Дж. Уипплом (George Hoit Whipple) – доктором-патологоанатомом Рочестерского университета – под названием «кишечная липодистрофия». В России болезнь описал А. Апатенко (1958). К 1988 г. опубликованы сообщения о 1000 больных.

Код в МКБ-10: K63.8 Другие уточненные болезни кишечника.

Эпидемиология. Это редкое заболевание. В 80% случаев наблюдается у мужчин 40–50 лет (в 5–10 раз чаще, чем у женщин). Данные о частоте заболевания у детей отсутствуют.

Классификация. Отсутствует.

Этиология. Еще в 1907 г. Дж. Уиппл обратил внимание на наличие микроорганизмов в форме палочек в собственной пластинке слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, сходных с бледной спирохетой. Однако длительное время этиология заболевания оставалась неизвестной. Только в 1991 г. R. Wilson и соавт., а в 1992 г. D. Realman и соавт. методом ПЦР выделили грамположительный микроорганизм из материалов инфицированных тканей больного. В честь Дж. Уиппла предполагаемый возбудитель болезни получил имя *Tropheryma whippelii* (грамположительный *Actinomyces*). В пользу инфекционного генеза заболевания свидетельствует отчетливый положительный эффект антибактериальной терапии. В 30% случаев отмечается связь с HLA-B27.

Патогенез. Патогенез до конца не изучен. Считают, что в основе патогенеза заболевания лежит блокада лимфатического аппарата слизистой оболочки, лимфатических сосудов брыжейки и лимфатических узлов тонкой кишки PAS-положительными макрофагами. При электронной микроскопии показано, что эти гликозаминогликановые комплексы являются или бактериями, или продуктами фагоцитарной активности, имеющими бактериальное происхождение. Клетки, содержащие эти вещества, обнаруживаются при данном заболевании не только в тонкой кишке, но и в других органах и тканях (периферическая кровь, лимфатические узлы, ликвор), чем и объясняется системность поражения. У больных отмечается стойкое угнетение Т-клеточного иммунитета, сохраняющееся и после лечения, что свидетельствует в пользу первичности этого иммунологического дефекта. Панмальабсорбцию при болезни Уиппла связывают со сдавлением макрофагальными инфильтратами лимфатических сосудов, ворсинок, что нарушает транспорт пищевых веществ.

Клиническая картина характеризуется *симптомами нарушенного всасывания и внекишечными проявлениями.* Отмечается полисистемность поражения. Наиболее часто наблюдаются диарея со стеатореей, снижение массы тела, боли в животе. Эти симптомы в значительной части случаев сочетаются с внекишечными проявлениями: лимфаденопатиями (чаще поражаются мезентериальные лимфатические узлы), полиартропатиями, периодической лихорадкой. Реже встречаются пигментация кожи, полисерозит, узловатая эритема, миокардит, нервно-психические расстройства (атаксия, судороги, снижение памяти, нистагм, парез лицевого нерва), геморрагии, амилоидоз. Более чем в 30% случаев поражаются сердечные клапаны, могут

быть симптомы скрытого кровотечения, признаки застойной недостаточности кровообращения.

В начальной стадии заболевание протекает с преобладанием внекишечных симптомов. В 60% случаев возможен дебют с серонегативного олиго- или полиартрита, признаки поражения тонкой кишки присоединяются позже. Формируется синдром экссудативной энтеропатии. Артриты носят рецидивирующий мигрирующий характер, может формироваться сакроилеит или спондилит (особенно у носителей HLA-B27). Могут развиваться полифагия и полидипсия, свидетельствующие об эндокринных нарушениях.

Диагностика основывается на результатах гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки, полученных из постбульбарного отдела при ЭГДС. Эндоскопически в двенадцатиперстной кишке отмечаются гиперемия, отек и резкое утолщение складок из-за лимфостаза. Гистологически в биоптатах определяются характерные изменения: инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки полигональными макрофагами с пенистой цитоплазмой и PAS-положительными включениями, расширение лимфатических сосудов, заполненных жировыми вакуолями, булавовидная деформация ворсин за счет большого количества лимфы, жира и жирных кислот. При электронной микроскопии в слизистой оболочке, а также в мезентериальных лимфатических узлах обнаруживают большое количество мелких грамположительных бацилл, исчезающих при повторных биопсиях после длительной антибактериальной терапии. PAS-положительные макрофаги можно обнаружить также в лимфатических узлах, миокарде, легких, печени.

В периферической крови наблюдаются анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При артритах в синовиальной жидкости определяется лейкоцитоз, при рентгенологическом исследовании изменения в суставах незначительные. Отмечаются лабораторные признаки нарушенного всасывания: гипопротеинемия, электролитные нарушения.

Дифференциальный диагноз проводят с другими заболеваниями, протекающими с синдромом мальабсорбции, в том числе с целиакией (глютеновой энтеропатией), лимфомой тонкой кишки, болезнью Крона тонкой кишки, амилоидозом, первичными иммунодефицитными состояниями, болезнью тяжелых α-цепей, туберкулезом кишечника, дивертикулезом кишечника, гранулематозом Вегенера, синдромом Вернера–Моррисона. Болезнь Уиппла необходимо исключать во всех случаях неверифицированной лихорадки, при полиартралгиях неясного генеза, полисерозитах и других системных проявлениях.

Лечение. В основе терапии – применение антибактериальных препаратов. Используют антибиотики тетрациклинового ряда, аминопенициллины, макролиды, фторхинолоны, метронидазол, цефтриаксон, триметоприм/сульфаметоксазол. Непрерывную антибактериальную терапию со сменой антибиотиков проводят длительно, до 6–10 мес., под контролем гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки (через 2–4 мес. от начала терапии, затем 1 раз в год). После достижения

клинической и гистологической ремиссии показано длительное прерывистое противорецидивное лечение.

Одновременно проводят коррекцию алиментарных нарушений. Используют лечебные смеси для энтерального питания с заменой жиров на средне- и короткоцепочечные триглицериды (Нутрилан МСТ, Нутриен), систематическое парентеральное введение белковых и солевых растворов. Проводят медикаментозную коррекцию внекишечных проявлений.

Показания к госпитализации. Пациентам с болезнью Уиппла в период обострений показана госпитализация.

Профилактика. Методы первичной профилактики не разработаны. Вторичная профилактика направлена на предотвращение обострений путем своевременного проведения противорецидивных курсов терапии и коррекции алиментарных нарушений.

Прогноз. Ближайший прогноз благоприятный. Стойкая ремиссия до 10 лет наступает в 10–30% случаев. Отдаленный прогноз неопределенный из-за возможности рецидивов.

9.10. Экссудативная энтеропатия

Экссудативная энтеропатия – это синдром, характеризующийся повышенной потерей белков плазмы крови в ЖКТ с развитием белкового дефицита и других метаболических расстройств.

Синонимы: идиопатическая кишечная лимфангиэктазия, болезнь Вальдмана, генерализованная лимфопатия, вторичная экссудативная энтеропатия.

Код в МКБ-10: К90.8 Другие нарушения всасывания в кишечнике.

Эпидемиология. Встречается редко.

Классификация. Выделяют первичную (врожденную) и вторичную (приобретенную) экссудативную энтеропатию. В диагнозе указывают тяжесть, течение (транзиторное или хроническое), период заболевания.

Этиология. Первичная экссудативная энтеропатия является следствием врожденной аномалии развития лимфатических сосудов кишки (1-й тип, идиопатическая кишечная лимфангиэктазия, болезнь Вальдмана) или генерализованной лимфопатии (2-й тип). Предполагают аутосомно-рецессивный тип наследования.

Вторичная (приобретенная) экссудативная энтеропатия встречается значительно чаще. Синдром экссудативной энтеропатии может развиться при различных патологических процессах, протекающих с нарушением барьерной функции слизистой оболочки кишечника, – целиакии, муковисцидозе, болезни Уиппла, болезни Крона, пищевой аллергии, аутоиммунной энтеропатии, дефиците маннозофосфатизомеразы, ретроперитонеальном фиброзе, опухолях тонкой кишки и брыжейки, мальротации, семейных полипозах, болезни Гиршпрунга, лимфогранулематозе, лучевых поражениях, саркоме Капоши, карциноидном синдроме, синдроме Золлингера–Эллисона, агаммаглобулинемии.

В редких случаях потерю белка через ЖКТ наблюдают при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, протекающих с повышением центрального венозного давления (констриктивный перикардит, стеноз ствола легочной артерии, пороки трехстворчатого клапана, тромбоз нижней полой вены).

Изъязвления слизистой оболочки кишечника при дизентерии, сальмонеллезе, амебиазе, туберкулезе, ЯК также могут сопровождаться потерей белка.

Патогенез. Больные теряют с калом белки плазмы, ряд пищеварительных ферментов, ингибиторов ферментов, кальций и другие вещества. Потеря белка происходит как за счет разрыва расширенных лимфатических сосудов (при кишечной лимфангиэктазии), так и за счет ускоренного отторжения поверхностного эпителия и усиления экссудации плазмы из интактных капилляров, что может быть обусловлено низким коллоидно-осмотическим и/или высоким венозным давлением. Высокомолекулярные белки плазмы, попав в просвет кишечника, расщепляются кишечной микрофлорой на осмотически активные частицы, удерживающие воду и обусловливающие появление диареи. Выход в просвет кишки лимфы, содержащей уже абсорбированные жиры, усугубляет диарею и стеаторею. При значительной потере белка развивается гипопротеинемия и периферические отеки. Потеря белка имеет неселективный характер. Наряду с низкомолекулярными альбуминами теряются высокомолекулярные иммуноглобулины, что приводит к вторичному иммунодефициту. Учитывая благоприятные условия для микробной контаминации и усиленного роста микрофлоры в полости тонкой кишки, на фоне вторичного иммунодефицита возникает угроза внекишечной транслокации бактерий с развитием кишечного сепсиса.

Клиническая картина. Первичная экссудативная энтеропатия у ребенка может развиться как в раннем, так и в старшем возрасте. Клинические проявления и степень тяжести заболевания зависят от причины и протяженности поражения тонкой кишки. При сегментарной кишечной лимфангиэктазии заболевание может протекать без явных клинических симптомов, а само расширение лимфатических сосудов может быть случайной эндоскопической находкой.

При обширном поражении с первых месяцев жизни у больного отмечают сниженный аппетит, иногда рвоту, диарею и стеаторею. Быстро прогрессирует гипотрофия, появляются мышечная гипотония и периферические отеки, которые могут локализоваться на лице, конечностях, промежности, пояснице; иногда возникает асцит. Происходит задержка физического развития. На фоне формирующейся гипокальциемии могут возникать судорожные состояния.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** Повышенную потерю белка через кишечную стенку можно подтвердить с помощью нескольких методов:

- пробы с трихлоруксусным железом (синее окрашивание кала);
- пробы Трибуле (просветление надосадочной жидкости при смешивании кала с насыщенным раствором сулемы);

- определения потери альбумина, меченного ^{51}Cr, с калом (в норме выделяется не более 1% от введенной дозы в сутки);
- определения α_1-антитрипсина в кале (он не подвергается деградации протеазами ЖКТ).

В крови выявляют лейкопению, гипопротеинемию, гипохолестеринемию, гипокальциемию, понижение уровня основных классов иммуноглобулинов; в моче – протеинурию; в копрограмме – повышение содержания нейтрального жира и жирных кислот. При посеве кала обычно выявляют рост представителей условно-патогенной кишечной микрофлоры.

Инструментальная диагностика. С целью уточнения причины экссудативной энтеропатии показано эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта и кишечника. Макроскопически лимфоэктазы выглядят как белые мелкие гранулы или белесоватые пятна на слизистой оболочке тонкой кишки. Поражение может быть диффузным или локальным. При морфологическом исследовании биоптата слизистой оболочки кишечника в ворсинках тонкой кишки обнаруживают крупные деформирующие полости, иногда содержащие эозинофильные массы. При электронной микроскопии в них находят значительное количество хиломикронов и преципитированных белков лимфы. В периэндотелиальной области лимфатических сосудов встречают многочисленные фибриллы. Хиломикроны находят в пиноцитозных пузырьках эндотелиальных клеток.

При отсутствии эндоскопических изменений необходимо провести рентгенологическое исследование тонкой кишки. Для исключения забрюшинной локализации патологии показана КТ, в редких случаях – ангиография или лимфография. При лимфографии часто выявляют гипоплазию периферических отделов лимфатической системы и видимый стаз в забрюшинных сосудах.

При подозрении на патологию сердечно-сосудистой системы необходимо провести ЭКГ, эхокардиографию.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику проводят между первичной экссудативной энтеропатией и вторичным поражением, обусловленным различными заболеваниями (см. разд. 9.10). Исключают нефротический синдром.

Пример формулировки диагноза. Идиопатическая кишечная лимфангиэктазия, средней степени тяжести, хроническое течение, обострение.

Лечение. Лечение экссудативной энтеропатии определяется тем патологическим процессом, который послужил причиной ее развития. При первичной кишечной лимфангиэктазии назначают энтеральное искусственное питание смесями, содержащими среднецепочечные триглицериды, которые всасываются, минуя лимфатическую систему (см. также табл. 9.8). Показаны назначение растительных и ограничение животных жиров, а также витаминов. Иногда назначают глюкокортикоиды. В лечении отечного синдрома наиболее эффективен антагонист альдостерона – спиронолактон (Верошпирон). Применение плазмы и альбумина дает кратковременный эффект.

В случае присоединения интеркуррентных инфекционных заболеваний оправдана иммунозаместительная терапия препаратами иммуноглобулинов. В случае сегментарного поражения тонкой кишки возможно оперативное лечение. Хирургические методы лечения необходимы также в случаях, когда возникновение экссудативной энтеропатии обусловлено опухолями, полипами ЖКТ, сердечно-сосудистой патологией.

Прогноз зависит от причины и степени тяжести экссудативной энтеропатии, а также от сформировавшихся вторичных осложнений.

9.11. Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки

Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки (IPSID) – патологическое состояние, обусловленное выраженной диффузной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки плазматическими клетками и гиперплазией мезентериальных лимфатических узлов. Эти плазмоциты продуцируют аномальный белок тяжелых α-цепей иммуноглобулинов, преимущественно IgA, а пролиферация В-лимфоидных клеток создает высокий риск формирования злокачественной неходжкинской лимфомы. По классификации ВОЗ, IPSID считается вариантом экстранодальной злокачественной В-клеточной лимфомы (MALT-лимфома).

Синонимы: болезнь тяжелых цепей, болезнь тяжелых α-цепей иммуноглобулинов, средиземноморская лимфома.

Код в МКБ-10: C88.3 Иммунопролиферативная болезнь тонкого кишечника.

Эпидемиология. IPSID относится к редким заболеваниям. Страдают, как правило, дети обоих полов старшего возраста и молодые взрослые (10–35 лет) из семей с низким социально-экономическим статусом в определенных регионах мира: на Ближнем, Среднем и Дальнем Востоке, а также на севере и юге Африки. Описаны спорадические случаи в других странах на разных континентах. В целом опухоли, возникающие при IPSID, составляют $^1/_3$ от всех лимфом ЖКТ.

Классификация. Выделяют варианты болезни с лимфомой или без нее, а также типы нарушений тяжелых цепей иммуноглобулинов. Клиническая классификация предусматривает формы IPSID с быстропрогрессирующим течением и с медленным развитием симптоматики.

Этиология и патогенез. Заболевание относится к наследственной патологии. Гены, ответственные за предрасположенность, еще точно не идентифицированы, но выявлена тесная связь болезни с антигенами HLA-AW19, A9 и B12, а также с группой крови III (B) по системе AB0. Несомненна роль в возникновении IPSID особенностей клеточного и гуморального иммунитета, свойственных предрасположенным индивидам. В качестве кандидата на главный фактор, необходимый для реализации наследственной предрасположенности, в настоящее время рассматривается *Campylobacter jejuni*. В пользу роли этого возбудителя свидетельствуют высокая частота

его обнаружения, а также антител к нему у больных и эффективность антибактериальной терапии на ранних этапах развития IPSID.

Клиническая картина. Напоминает классическую форму целиакии (см. разд. 9.7). Наиболее частыми (у 70–100% больных) клиническими проявлениями у детей выступают потеря массы тела, задержка роста, рецидивирующие боли в животе, хроническая диарея со стеатореей, синдром мальабсорбции с развитием дефицитных состояний. К более редким симптомам (менее чем у 50%) можно отнести: длительный субфебрилитет, деформация пальцев в виде барабанных палочек, повторная рвота, увеличение размеров живота, гепато- и спленомегалия, периферическая лимфаденопатия.

Диагностика. Базируется на данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины, лабораторных анализов, а также контрастного рентгенологического исследования. Диагноз верифицируют на основании результатов морфологического исследования биоптатов, полученных с помощью эндоскопии или лапароскопии. При этом 4 образца слизистой берут из 2, 3 и 4-й части двенадцатиперстной кишки, а также из тощей кишки.

Лабораторная диагностика. У больных с IPSID часто снижена концентрация основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови, при этом в 30–60% случаев обнаруживают аномальное строение их α-цепей. Характерны стойкая анемия, снижение концентрации глюкозы, холестерина, кальция и магния. Активность сывороточной ЩФ обычно высокая. В кале часто идентифицируют различные виды кишечных паразитов, особенно лямблий.

Инструментальная диагностика. В качестве первого инструментального этапа диагностики обычно используют рентгеноконтрастное исследование желудка и тонкой кишки. При этом на ранних стадиях болезни обнаруживают измененную слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки в виде ее отека и появления симптома «почтовой марки». Позже появляются множественные дефекты наполнения, изъязвления и стриктуры. При КТ выявляют увеличенные мезентериальные лимфатические узлы.

Морфологическое исследование биоптатов, включая иммуногистохимический и цитогенетический анализы, позволяет полностью верифицировать диагноз. При этом обнаруживают выраженную инфильтрацию лимфоплазмоцитами собственной пластинки слизистой оболочки. Присутствие иммунобластов свидетельствует об опухолевом росте. В слизистой *постоянно* находят аномальные белки (парапротеины) α-цепей IgA.

Дифференциальный диагноз. Обычно исключают хроническую кишечную инфекцию и паразитоз. Дифференциальную диагностику проводят с целиакией, тропической спру и другими клинически сходно протекающими заболеваниями (см. разд. 9.7). При выявлении малигнизации дифференцируют с другими видами неходжкинских лимфом.

Пример формулировки диагноза. Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки с нарушением синтеза тяжелых α-цепей, медленно прогрессирующая, без лимфомы.

Лечение. Существенно зависит от сроков диагностики IPSID. На ранних стадиях болезни медикаментозная терапия может быть эффективной, на поздних – прибегают к хирургическому лечению с последующей лучевой и химиотерапией.

Медикаментозное лечение. Проводится тетрациклинами, ампициллином и метронидазолом в режимах эрадикации *H. pylori* при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки (см. разд. 6.3–6.5). После 6-месячного антибактериального лечения проводят курс терапии циклофосфамидом, винкристином и преднизолоном. При отсутствии лимфомы достигают ремиссии продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Параллельно проводят терапию, направленную на ликвидацию проявлений мальабсорбции.

Хирургическое лечение. Необходимо в случае обнаружения опухолевого роста.

Профилактика. Эффективных превентивных мер не разработано. Однако профилактика паразитарных и инфекционных кишечных заболеваний может способствовать более поздней манифестации IPSID.

Показания к консультации других специалистов. Консультация требуется при коррекции дефицитных состояний. Препараты слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки консультируются морфологом-онкологом.

Показания к госпитализации. При подозрении на IPSID для комплексного и углубленного обследования больного, как правило, требуется госпитализация.

Прогноз. В общем исход заболевания неблагоприятный. На ранних стадиях болезни возможна временная спонтанная ремиссия. Однако в дальнейшем наблюдается прогрессирование процесса с развитием тяжелой мальабсорбции и ранним формированием злокачественной неходжкинской лимфомы. Результаты хирургического лечения, как правило, неутешительные.

9.12. Синдром короткой кишки

Синдром короткой кишки – это кишечная недостаточность, которая является результатом обширной резекции тонкой кишки. Термин «короткая кишка» был введен P.P.Rickham в 1967 г.

Разные авторы определяют синдром короткой кишки как состояние выраженной мальдигестии и мальабсорбции, обусловленное потерей значительной части тонкой кишки и требующее продолжительного периода парентерального питания для обеспечения нормального роста и развития, предотвращения дегидратации и возмещения потерь электролитов, витаминов и микроэлементов.

Код в МКБ-10: К91.2 Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках.

Эпидемиология. Популяционная частота не изучена. С большей частотой синдром наблюдается в период новорожденности и у детей 1-го года жизни. У детей школьного возраста и подростков описаны единичные случаи.

Классификация. Отсутствует.

Этиология. Заболевания, которые могут потребовать проведения резекции тонкой кишки с последующим формированием синдрома короткой кишки, различны для разных возрастных групп. Для *новорожденных* и *детей грудного возраста* – это врожденные пороки развития (гастрошизис, атрезия тонкой кишки), некротизирующий энтероколит, мальротация с заворотом, инвагинация кишечника, а также эмбриональная тонкая кишка (врожденная короткая кишка), обширный аганглиоз кишечника. У *детей старшего возраста* причинами развития синдрома короткой кишки могут стать болезнь Крона, травмы кишечника или мезентериальных артерий, в том числе ятрогенные, тромбоэмболии мезентериальных сосудов с инфарктом кишки, новообразования, радиационное повреждение кишечника.

Патогенез. Степень мальдигестии и выраженность мальабсорбции зависят от уровня резекции, длины и степени компенсаторных возможностей оставшегося участка кишки, функциональной зрелости оставшихся отделов кишечника, что особенно важно в периоде новорожденности, сохранности подвздошной кишки и илеоцекального отдела. Даже резекция 40–50% тонкой кишки обычно хорошо переносится больным, если сохранен проксимальный отдел тощей кишки, дистальный отдел подвздошной кишки и илеоцекальный клапан. В то же время даже удаление менее 30% кишки может быть фатальным при сопутствующей резекции подвздошной кишки с илеоцекальным клапаном. Считается, что для переваривания и всасывания особое значение имеют первые 150 см тонкой кишки. Резекция проксимальных отделов тонкой кишки, включая двенадцатиперстную, приводит к нарушениям, связанным с избирательным всасыванием в тощей кишке железа, кальция и фосфатов. Пациенты с синдромом короткой кишки могут поддерживать нутритивный баланс при наличии не менее 100 см тонкой кишки, в то же время, по данным M. Wasa (1999), переход на частичное энтеральное питание возможен при длине остаточной кишки более 16 см.

В развитии диареи значимую роль играют желудочная гиперсекреция на фоне повышенного уровня гастрина, что наблюдается у пациентов с синдромом короткой кишки в первые 6–12 месяцев после резекции тонкой кишки, а также значительное количество осмотически активных веществ в просвете тонкой кишки вследствие нарушения переваривания и всасывания. Желудочная гиперсекреция приводит к развитию эрозий и язв слизистой оболочки, закислению двенадцатиперстной кишки с мальабсорбцией глюкозы, а также к инактивации липазы с формированием вторичной панкреатической недостаточности и к метаболическому ацидозу.

Выраженность водно-электролитных нарушений зависит от сохранности толстой кишки. Потеря даже 50% тонкой кишки редко приводит к значимым водно-электролитным нарушениям при условии сохранности толстой кишки. Кроме того, при резекции толстой кишки нарушается микробный гидролиз углеводов, что усугубляет энергодефицит.

Водорастворимые витамины абсорбируются по мере продвижения химуса по тонкой кишке, в связи с чем формирование их дефицита прямо коррелирует с длиной оставшегося участка. Резекция подвздошной кишки является причиной дефицита витамина B_{12}, а также дефицита жирорастворимых витаминов.

Мальабсорбция продуктов расщепления углеводов (олиго- и дисахаридов) при потере значительной части тонкой кишки приводит к повышению осмотического давления в просвете кишечника и усилению бродильных процессов. Это может усилить диарею, особенно при сопутствующей резекции толстой кишки, а также создает условия для формирования синдрома избыточного роста бактерий в тонкой кишке, усугубляющего имеющиеся нарушения переваривания и всасывания. Кроме того, происходит снижение активности лактазы с формированием вторичной лактазной недостаточности и D-лактат-ацидоза.

Всасывание белков при синдроме короткой кишки нарушено в меньшей степени и при соответствующей адаптации оставшегося отдела кишки может достигать 60–80% от нормы, за исключением случаев избыточного роста бактерий и болезни Крона тонкой кишки. Продукты расщепления белков в меньшей степени влияют на осмотическое давление в кишечнике и диарею, так как в основном абсорбируются в виде ди- и трипептидов.

Степень нарушения всасывания жиров в значительной мере зависит от длины оставшегося участка тонкой кишки. При синдроме короткой кишки, особенно при резекции подвздошной кишки, снижается пул желчных кислот вследствие нарушения их реабсорбции и избыточных потерь с калом, что создает условия для развития хологенной диареи, стеатореи, формирования дефицита жирорастворимых витаминов и, в дальнейшем, желчнокаменной болезни. Стеаторея усугубляется развитием вторичной панкреатической недостаточности. Микробная деконъюгация желчных кислот в толстой кишке, нарушение всасывания и расщепления жиров приводят к избыточной абсорбции оксалатов, оксалурии и к риску уролитиаза.

Компенсация функций утраченного участка кишки происходит за счет оставшейся кишки, что морфологически выражается в утолщении стенки, удлинении ворсин и углублении крипт. Адаптации способствует раннее введение энтерального питания. С другой стороны, компенсаторное торможение моторики остаточной кишки, способствующее увеличению времени контакта с химусом, приводит к ее вторичной дилатации с риском формирования хронического воспаления (энтерит, колит), нарушению желудочной эвакуации, избыточному росту бактерий и риску псевдообструкции.

Риск избыточного роста бактерий выше у новорожденных и детей грудного возраста с первичными моторными нарушениями (атрезия тонкой кишки, гастрошизис, обширный аганглиоз, синдром мальротации), а также при резекции илеоцекального клапана (исчезновение «илеального брейка»).

Клиническая картина. Клинические проявления определяются тяжестью развивающегося синдрома мальабсорбции. В течении заболевания условно выделяют три периода: острая фаза (стадия декомпенсации), фаза адаптации (стадия восстановления), фаза поддержки (стадия компенсации).

Первый период (острая фаза) развивается в первые 2–3 недели после операции. Клинические проявления в этот период зависят от характера основного заболевания и особенностей оперативного вмешательства. Характеризуется диареей, нарушением моторики кишечника, желудочной гиперсекрецией, потерей воды и электролитов. Дефицит основных ионов в организме может привести к мышечной гипотонии, судорогам, нарушениям сердечного ритма.

Второй период (фаза адаптации) продолжается 6–12 мес. и более вне зависимости от длины оставшегося участка кишки. Характеризуется постепенной стабилизацией и восстановлением нарушенного обмена. Уменьшается частота дефекаций, снижается объем стула (исчезает полифекалия), прекращается потеря массы тела. Отмечаются симптомы полигиповитаминоза, трофические расстройства, замедляется рост и психомоторное развитие детей.

Третий период (фаза поддержки) более чем у 30% пациентов проявляется синдромом мальабсорбции. Отмечается относительная стабилизация функций кишечника за счет компенсаторных реакций (замедление пассажа химуса, активизация процессов переваривания и всасывания). Возможны формирование конкрементов в желчном пузыре (нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот) и в почках (оксалурия), образование пептических язв желудка. Клинические проявления зависят от уровня резекции. После резекции проксимальных отделов тощей кишки развивается железодефицитная анемия, дистальная резекция приводит к мальабсорбции витамина B_{12} и желчных кислот с развитием мегалобластной анемии и желчнокаменной болезни. Резекция толстой кишки чаще приводит к водно-электролитным нарушениям, формированию СИБР.

Диагностика. Комплекс диагностических мероприятий включает анализ анамнестических данных, характера проведенного хирургического вмешательства, степени выраженности трофических нарушений, динамики физического развития. Используют комплекс лабораторных (общий анализ крови, ретикулоциты, протеинограмма, электролиты крови, маркеры холестаза, показатели уровня железа и др.) и инструментальных (обзорная рентгенография брюшной полости, рентгеноконтрастное исследование ЖКТ для определения состояния остаточной кишки и анастомоза, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря) исследований.

Дифференциальный диагноз проводят с другими вариантами синдрома мальабсорбции (см. разд. 3.5).

Лечение. Основные *задачи терапии* синдрома короткой кишки: поддержание темпов роста и развития ребенка, содействие адаптации тонкой кишки, предотвращение осложнений и установление энтерального питания. Реализация этих задач зависит от ряда условий: достаточной длины кишки, устранения воспаления кишечной стенки, структурной целостности и функциональной активности кишечного эпителия, нормального лимфо- и кровотока в слизистой оболочке, восстановления нормальной моторики кишечника, нормализации нервной и эндокринной регуляции функций

кишечника, функционирования пищеварительных желез, восстановления микробиоценоза, снижения интенсивности процессов катаболизма в организме в целом. Комплекс терапевтических мероприятий зависит от периода заболевания, уровня и объема резекции, состояния остаточной кишки, наличия осложнений, особенностей основного заболевания, возраста пациента, степени выраженности трофических нарушений.

Основные цели терапии в *первой фазе* – восстановление нарушений водно-электролитного баланса, компенсация нарушений кислотно-основного состояния. Нутриционная поддержка осуществляется путем парентерального питания с добавлением поливитаминных комплексов, эссенциальных фосфолипидов, препаратов железа. У детей раннего возраста и новорожденных проводят 24-часовую инфузию, в дальнейшем возможен ночной перерыв. Опасностью длительного парентерального питания является возможность развития катетеризационных осложнений, в связи с чем используют системную антибактериальную терапию с постоянным контролем инфекции и сменой катетера.

Основная терапевтическая стратегия *второй фазы* – поэтапное постепенное введение энтерального (зондового) питания. Его начинают после ликвидации симптомов пареза кишечника с постоянной микроструйной (не сипинг!) инфузией регидратационных растворов (Регидрон, Оралит) 1 мл/кг/ч через назогастральный зонд. При отсутствии признаков непереносимости (диарея, рвота) скорость увеличивают до 2 мл/кг/ч, в состав регидратационной смеси детям старше 1 года добавляют пектин (5,5 г Пекто + 100 мл Регидрона). Переносимость питания оценивают по весу ребенка, объему и осмоляльности мочи, объему стула, степени экскреции углеводов. Объем стула более 20 мл/кг/сут. является показанием для снижения энтеральной нагрузки.

При нормальной эвакуации на следующие сутки вводят смесь с последующим постепенным снижением объема парентерального питания за счет расширения зондового питания в соответствии с пищевой толерантностью. Тактика введения смесей (на фоне сохраняющегося парентерального питания) – постепенное увеличение калорийности рациона и количества нутриентов прежде всего за счет увеличения скорости введения смеси (начальная скорость – 1 мл/кг/ч), а не увеличения концентрации. Необходимо избегать повышенной осмолярности растворов. Изначально вводят полуэлементные смеси в разведении 1:2 или 1:3. При отсутствии диареи и хорошей переносимости постепенно вводят цельную смесь или грудное молоко в дневное время, сохраняя поддерживающее зондовое питание ночью. В случае введения грудного молока рекомендовано применение препаратов лактазы. У детей 1-го года использование обогащенных белком смесей может привести к аллергической энтеропатии в связи с формированием сенсибилизации к вводимому белку, что усугубит мальабсорбцию. Поэтому таким детям для зондового питания предпочтительно использовать аминокислотные коктейли или белковые гидролизаты (см. табл. 9.9). В составе смесей не должно быть лактозы и глютена. У детей старше 1 года также

Таблица 9.9

Белковые гидролизаты и элементные смеси для зондового питания, применяемые у детей до 1 года (на 100 мл смеси)

Название смеси	Белковый субстрат/гидролиз	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
Алиментум	Казеин/высокий	1,9	3,7*	6,9 без лактозы	68
Нутрилон Пепти Аллергия	Сыворотка/высокий	1,6	3,5	7,1 50% лактоза	66
Нутрилон Пепти Гастро	Сыворотка/высокий	1,8	3,5*	6,8 без лактозы	66
Пептикейт	Сыворотка/высокий	1,8	3,5*	6,8 без лактозы	66
Нутрилон Аминокислоты	Элементная	2,0	3,5	8,1 без лактозы	71
Неокейт	Элементная	2,0	3,5	8,1 без лактозы	71
Альфаре	Сыворотка/высокий	2,2	3,3*	7,0 без лактозы	65
Фрисопеп	Сыворотка/высокий	1,6	3,5	7,2 2,5 лактозы	67
Фрисопеп АС	Казеин/высокий	1,6	3,5	7,2 без лактозы	67
Туттели-Пептиди	Сыворотка/высокий	1,6	3,9	7,4 3,5 лактозы	66

* Содержание среднецепочечных триглицеридов – 50%.

предпочтительно использовать полипептидные смеси со средне- и длинноцепочечными триглицеридами, без лактозы и глютена (табл. 9.10), возможно использование Модулена IBD. При подборе смеси необходимо учитывать, что сохранность толстой кишки обеспечивает бóльшую толерантность к углеводам, резекция – бóльшую толерантность к жирам. Проведение зондового питания требует контроля соответствия потребления энергии, белка и калия (потребность в белке не ниже 3 г/кг/сут.), контроля осмоляльности мочи и плазмы (контроль каждые 8 часов), азотистого баланса,

Таблица 9.10

Полисубстратные безлактозные смеси для зондового питания, применяемые у детей старше 1 года (на 100 мл смеси)

Смесь	Белки, г	Жиры*, г	Углеводы, г	Калорийность**, ккал
Клинутрен Юниор (с 1 года)	3,0 (казеин и сывороточные белки)	3,9 (20%)	13,3 Без глютена	100
Клинутрен Оптимум (старше 4 лет)	4,0 (казеин и сывороточные белки)	3,8 (25%)	12,6 Без глютена	100

Таблица 9.10 (окончание)

Смесь	Белки, г	Жиры*, г	Углеводы, г	Калорийность**, ккал
Изокал	3,3 (казеинаты + белок сои)	4,2 (20%)	12,6	100
Берламин Модуляр	3,8	3,4	13,8	100
Нутрилан МСТ	4,8 (казеинаты + белок сои)	3,0 (50%)	13,5	100
Нутризон	4,0 (казеинаты)	3,9	12,2	100
Пептамен (старше 10 лет)	3,87 (высокий гидролиз сывороточных белков)	3,98 (70%)	12,3 Без глютена	100
Пептамен Юниор (с 1 года)	3,01 (высокий гидролиз сывороточных белков)	3,85 (70%)	13,8 Без глютена	100
Неокейт Эдванс	2,5 (элементная)	3,5	14,6 Без глютена	100
Фортикер (с 6 лет)	9,0	5,3	19,2 Без глютена; пищевые волокна	150 (730 мОсм/л)
Нутриэн Юниор (старше 1 года)	3,3	3,5 30% СЦТ	13,9 Без глютена	100
Нутриэн Элементаль (старше 3 лет) полуэлементная	4,1 (частичный гидролиз сывороточного белка)	3,2 (50%)	13,7 Без глютена	100
Нутрини Энергия (с 1 до 6 лет)	4,1	6,7	18,5 Без глютена	150 (300 мОсм/л)
Нутридринк (с 6 лет)	6,0	5,8	18,4 Без глютена	150 (450 мОсм/л)
Нутрини (с 1 до 6 лет)	2,5	4,4	12,5 Без глютена	100 (200 мОсм/л)
Нутрини с пищевыми волокнами (с 1 до 6 лет)	2,5	4,4	12,5 Без глютена	100 (205 мОсм/л)
Нутрини Дринк с пищевыми волокнами (с 1 года)	3,4	6,8	18,8 Без глютена	153 (380 мОсм/л)
ПедиаШур (с 1 до 10 лет)	4,2	7,47	16,39 Без глютена	150
Модулен IBD	3,6 (модифицированный казеин)	4,7	11	100

* В скобках приведено количество среднецепочечных триглицеридов.

** В скобках приведены показатели осмолярности; смесь Фортикер отнесена к высокоосмолярным.

глюкозы и электролитов крови, поддержания уровня Na^+ по соотношению Na^+/K^+ мочи 1:1. При зондовом питании рекомендуют непитательное сосание пустышки, что устраняет анорексию, стимулирует рост и созревание кишки и облегчает переход к обычному питанию. Парентеральное питание полностью отменяют, когда пациент может обеспечивать более 70% своих потребностей энтеральным путем.

В *третьей фазе* более чем у 30% пациентов отмечается синдром мальабсорбции. Больные находятся на энтеральном питании, что требует повышения калорийности рациона, достаточного нутриентного обеспечения с повышением квоты белка, дотации витаминов и микроэлементов. На длительный период времени рекомендуют исключение лактозы и глютена. Калорийность рациона у детей старшего возраста в третьей фазе должна составлять 2000–3000 ккал/сут. При резекции более 75% кишки полностью отменить парентеральное питание обычно не удается. Для дополнительного контроля диареи рекомендовано использование сорбентов желчных кислот (холестирамин), холинолитиков, пробиотиков, в отдельных случаях коротким курсом у детей старше 6 лет – антагонистов опиоидных рецепторов (лоперамид), больным с субтотальной резекцией тонкой кишки при постоянной диарее и отсутствии эффекта от обычной терапии – короткие (не более 5–7 дней) курсы октреотида (Сандостатина). Для профилактики инфекционных осложнений, избыточного роста бактерий назначают антибиотики широкого спектра действия в сочетании с антимикотическими препаратами (Дифлюкан, Пимафуцин), а также кишечные антисептики (Интетрикс, нифурател [Макмирор], нифуроксазид (Эрсефурил), метронидазол). Используют повторные длительные курсы полиферментных препаратов панкреатина (Креон, Панцитрат, Пангрол, Микразим и др.), препараты, улучшающие всасывание (Ретаболил – при достаточной белковой нагрузке, инсулин), систематически вводят препараты железа, фолиевой кислоты, кальция, витамина B_{12}, парентерально – препараты никотиновой кислоты и жирорастворимых витаминов. Для предотвращения осложнений развивающейся при синдроме короткой кишки желудочной гиперсекреции (под контролем интрагастральной pH) назначают препараты блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (фамотидин, ранитидин), для предотвращения желчнокаменной болезни – препараты УДХК (Урсофальк, Урсосан), гепатопротекторы, мембраностабилизаторы (Гептрал, Эссенциале форте, метионин).

Показаниями для ***хирургического лечения*** синдрома короткой кишки являются: ликвидация стриктур или синдрома слепой петли; удлиняющие кишку операции, трансплантация тонкой кишки.

Профилактика. Первичная профилактика, по-видимому, может заключаться в своевременной диагностике хирургической патологии кишечника и рациональной хирургической коррекции выявленной патологии. Комплекс вторичных профилактических мероприятий должен быть направлен на предотвращение развития последствий нутриционного дефицита и метаболических нарушений. Больной должен находиться под постоянным наблюдением гастроэнтеролога и диетолога с динамическим контролем биохимических

и копрологических показателей, контролем динамики физического развития, своевременной нутриентной коррекцией, в том числе и путем периодического проведения зондового питания (или парентерального питания по показаниям). Целесообразно ежегодное УЗИ с целью раннего выявления желчнокаменной болезни на стадии билиарного сладжа для профилактического назначения препаратов УДХК, а также своевременной диагностики уролитиаза с проведением соответствующей диетической коррекции.

Прогноз зависит от протяженности резекции, места резекции, сохранности илеоцекального клапана, наличия патологии остатка кишки (некротизирующий энтероколит, перитонит, болезнь Крона), сопутствующей патологии печени и поджелудочной железы, наличия системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности, возраста пациента, длительности парентерального питания. У пациентов с синдромом короткой кишки значительно снижено качество жизни. При субтотальной резекции тонкой кишки прогноз серьезный.

9.13. Антибиотик-ассоциированная диарея

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) – это 3 эпизода или более появления жидкого стула в течение 2 или более последовательных дней, развившиеся на фоне начала антибактериальной терапии и вплоть до 4-недельного срока после отмены антибиотиков.

Код в МКБ-10: A04.7 Энтероколит, вызванный *Clostridium difficile.*

Эпидемиология. Среди детей, получавших через рот антибиотики широкого спектра действия, частота регистрации диареи превышает 11%, достигая в отдельных наблюдениях 62%. Чаще всего ААД наблюдается у новорожденных и детей до 5 лет, что, вероятно, связано с процессом становления микрофлоры кишечника. Частота развития ААД составляет 10–25% при назначении ампициллина и клиндамицина, 15–20% – при назначении цефиксима, 5–10% – при назначении амоксициллина/клавуланата, 2–5% – при назначении цефалоспоринов или макролидов, 1–2% – при назначении фторхинолонов, менее 1% – при назначении триметоприма/сульфаметоксазола. Среди причин развития ААД лидируют производные пенициллина и цефалоспорины, что обусловлено их широким применением. Диарея чаще возникает при пероральном назначении антибиотиков, но ее развитие возможно и при парентеральном назначении.

Классификация. Выделяют идиопатическую форму ААД и псевдомембранозный колит.

Этиология. ААД может быть неинфекционной и инфекционной этиологии. В 75–80% случаев встречается неинфекционная, или идиопатическая, ААД. Инфекционная ААД встречается у 3–30% лиц, получающих антибиотики. Одним из часто встречающихся микроорганизмов, ассоциированных с ААД, является *Clostridium difficile. C. difficile* – облигатная анаэробная грамположительная спорообразующая бактерия, обладающая

устойчивостью к большинству антибиотиков. *C. difficile* в просвете кишечника продуцирует 4 токсина. Энтеротоксины А и В играют основную роль в развитии изменений со стороны кишечника. Частота бессимптомного носительства *C. difficile* у новорожденных составляет 50%, среди взрослого населения – 3–15%, при этом его популяция в составе нормальной микрофлоры кишечника взрослого человека не превышает 0,01–0,001%. Она возрастает (до 15–40%) при приеме антибиотиков, угнетающих рост штаммов кишечной флоры, которые в норме подавляют жизнедеятельность *C. difficile* (клиндамицин, ампициллин, цефалоспорины). Некоторые штаммы *C. difficile* не содержат гена, продуцирующего токсин, поэтому не вызывают колит. Возбудитель может передаваться от других пациентов, обслуживающим персоналом, через перчатки и т.д. Инфекция, вызываемая *C. difficile*, нозокомиальная. Поражения кишечника, обусловленные *C. difficile*, возникают у большинства пациентов, находящихся на стационарном лечении, а также при нарушении состава эндогенной микрофлоры и снижении ее колонизационной резистентности. Диарея, обусловленная инфекцией *C. difficile*, может развиваться и в отсутствие антибиотикотерапии, при условии нарушения нормального биоценоза кишечника: при кишечной непроходимости различного генеза; на фоне ВЗК (ЯК и болезни Крона), стафилококковой инфекции; при врожденных и приобретенных иммунодефицитах; после операций на органах брюшной полости. Причиной ААД могут быть и другие микроорганизмы. Уменьшение численности нормальной микрофлоры приводит к избыточному росту условно-патогенной флоры. Наиболее часто встречаются *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli* 0157:H7, устойчивые к метициллину *Staphylococcus aureus*, протей, энтерококки. Возможным этиологическим фактором может быть *Clostridium perfringens*, бактерии рода *Salmonella*, дрожжевые грибы.

Патогенез. Неинфекционная ААД является результатом влияния ряда антибиотиков на моторику и функцию пищеварительного тракта. При назначении антибиотиков, содержащих в своем составе клавулановую кислоту, диарея развивается за счет стимуляции двигательной активности кишечника (диарея носит характер гиперкинетической). При назначении цефоперазона и цефиксима развитие диареи связано с неполным всасыванием этих антибиотиков из просвета кишечника (гиперосмолярный тип диареи), кроме того, они могут приводить к билиарной недостаточности, мальдигестии и усиливают кишечную перистальтику. 14-членные макролиды стимулируют выделение мотилина и вызывают диарею. Неомицин и тетрациклин оказывают энтеротоксическое действие. Одним из механизмов формирования диарейного синдрома на фоне приема антибиотиков является нарушение состава нормальной микрофлоры кишечника. В результате этого подавляется рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры и стимулируется рост энтеробактерий в кишечнике. Нарушение метаболической активности облигатной микрофлоры и количественный ее дефицит сопровождаются нарушением переваривания углеводов, что обусловливает развитие осмотической диареи с потерей больших объемов жидкости. Нарушение состава

кишечной микрофлоры сопровождается изменением энтерогепатической рециркуляции желчных кислот, в результате чего повышенное количество деконъюгированных желчных кислот поступает в просвет толстой кишки и стимулирует секрецию хлоридов и воды (развивается секреторная диарея). Диарея, обусловленная *C. difficile*, как правило, связана с применением антибиотиков, которые приводят к резкому снижению количества нетоксигенных клостридий и способствуют размножению условно-патогенного микроорганизма *C. difficile*. ААД вызывают только токсигенные штаммы *C. difficile*. Токсин А обладает просекреторным и провоспалительным действием, токсин В оказывает цитотоксическое и повреждающее действие на колоноциты и мезенхимальные клетки. Это сопровождается дезагрегацией актина и нарушением межклеточных контактов. Провоспалительное и дезагрегирующее действие токсинов А и В приводит к значительному повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника. У 35% больных псевдомембранозным колитом локализация воспалительных изменений ограничена толстой кишкой, в остальных случаях в патологический процесс вовлекается и тонкая кишка. Преимущественное поражение толстой кишки объясняется местом обитания анаэробных клостридий.

Клиническая картина. *Идиопатическая ААД* развивается на фоне приема лекарственного средства. Характерно нерезко выраженное послабление стула в течение 1–3 сут. без патологических примесей, нет признаков интоксикации и лихорадки. Отсутствуют воспалительные изменения в крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ). При эндоскопическом исследовании воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки не выявляются. Идиопатическая ААД не приводит к развитию осложнений.

Клинические проявления *инфекционной формы ААД* развиваются чаще с 4-го по 9-й день, минимальный срок – через несколько часов после приема антибиотиков. Ранним признаком заболевания являются чувство абдоминального дискомфорта или боли в животе схваткообразного или постоянного характера, возможны тенезмы, вздутие живота, рвота, тошнота. Характерна обильная водянистая диарея. Как правило, наблюдаются лихорадка (до 38,5–40°С), недомогание, озноб. В крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз (гиперлейкоцитоз) и гипоальбуминемия. Колит более всего выражен в прямой кишке и дистальных отделах ободочной кишки, но может локализоваться и в правых отделах толстой кишки. В результате тяжелого течения ААД может развиться фульминантный колит с кишечной непроходимостью. В этом случае диарея отсутствует, что затрудняет диагностику ААД.

Основным методом диагностики фульминантного колита является КТ. При ААД, вызываемых *E. coli* 0157:H7, формируется правосторонний колит. В случае прогрессирования инфекционной формы ААД возникает тяжелое состояние, сопровождающееся глубоким поражением стенки кишки, – псевдомембранозный колит. Клиника псевдомембранозного колита характеризуется тяжелой интоксикацией, гектической лихорадкой, болями в животе, снижением АД, появлением периферических отеков. Характерна обильная

водянистая диарея (с частотой стула до 15–30 раз в сутки). В испражнениях много слизи, нередко с примесью крови, гноя. В тяжелых случаях заболевание протекает бурно, напоминая картину острого живота. В крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз, в отдельных случаях развивается лейкемоидная реакция, обусловленная влиянием токсина А *C. difficile*. При выраженной экссудации и значительной потере белка с калом появляются гипоальбуминемия и отеки. Возможно развитие реактивного полиартрита с вовлечением крупных суставов.

Осложнения псевдомембранозного колита включают: дегидратацию и электролитные нарушения, развитие гиповолемического шока, токсический мегаколон, гипоальбуминемию и отеки вплоть до анасарки. К редким осложнениям относятся перфорация толстой кишки, кишечное кровотечение, развитие перитонита, сепсиса.

Диагностика. Диагноз псевдомембранозного колита базируется на 4 основных признаках:

- возникновение диареи после приема антибиотиков;
- выявление характерных макроскопических изменений толстой кишки;
- своеобразная микроскопическая картина;
- доказательство этиологической роли *C. difficile*.

Для диагностики используются ***инструментальные исследования:*** колоноскопия и КТ.

Колоноскопия позволяет выявить специфические макроскопические изменения слизистой оболочки толстой кишки (в первую очередь прямой и сигмовидной): наличие псевдомембран, состоящих из некротизированного эпителия, пропитанного фибрином. Псевдомембраны на слизистой оболочке кишки обнаруживают при среднетяжелых и тяжелых формах псевдомембранозного колита, они имеют вид желтовато-белых бляшек, мягких, но плотно связанных с подлежащими тканями, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, на слегка приподнятом основании, выступающих в просвет кишки. На месте отторгающихся мембран могут обнаруживаться язвы. Слизистая оболочка между мембранами отечна, но не изъязвлена. При микроскопическом исследовании определяется, что псевдомембрана содержит некротизированный эпителий, обильный клеточный инфильтрат и слизь. В мембране происходит размножение микроорганизмов. При более легких формах заболевания изменения слизистой могут ограничиваться лишь развитием катаральных явлений в виде полнокровия и отека слизистой оболочки, ее зернистости.

При *КТ* можно выявить утолщение стенки толстой кишки, наличие воспалительного выпота в брюшной полости.

Лабораторная диагностика. Для диагностики этиологической роли *C. difficile* используют ИФА с целью выявления токсина А или токсинов А и В. Прямой фекальный тест на цитотоксин позволяет проводить количественную оценку цитотоксичности культур клеток, однако частота обнаружения токсина в кале не превышает 15%. Получение копрокультуры

C. difficile и ПЦР являются высокоспецифичными, но технически сложными и дорогими исследованиями.

Дифференциальный диагноз проводят с ВЗК, инфекционными диареями различного генеза, лимфопролиферативными заболеваниями (при наличии выраженных гематологических изменений).

Лечение. Основной принцип терапии идиопатической ААД – отмена антибактериального препарата как при инфекционной, так и при идиопатической форме.

Необходимы устранение дегидратации и коррекция нарушений электролитного обмена. Для патогенетической терапии ААД используют энтеросорбенты (диосмектит, энтеросгель, препараты лигнина и др.). При лечении ААД, связанной с *C. difficile*, эффективны ванкомицин в дозе 40–60 мг/кг/сут., рифаксимин (Альфа Нормикс) в дозе 20 мг/кг/сут., метронидазол (20 мг/кг/сут.) курсом 7–14 дней, в ряде случаев эффективен энтерол (*Saccharomyces boulardii*). Имеются данные об эффективности больших доз пре- и пробиотиков. Лечение пробиотиками начинают после курса антиклостридиальной терапии и продолжают до 3 мес. При неэффективности терапии и угрозе перфорации кишечника показано хирургическое лечение.

Профилактика. Основные методы профилактики: назначать антибиотики строго по показаниям; избегать комбинации антибиотиков, создающих большой риск развития ААД и псевдомембранозного колита; осторожно назначать антибиотики широкого спектра действия; соблюдать правила гигиены.

Прогноз. При псевдомембранозном колите прогноз серьезный. Хотя в большинстве случаев наступает выздоровление, иногда может быть летальный исход.

Глава 10. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

10.1. Полипы

Полипы – это доброкачественные опухоли эпителиального происхождения различного генеза, возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки.

Папиллома – доброкачественная опухоль с поверхностью сосочкового вида, покрытая многослойным плоским либо переходным эпителием.

Коды в МКБ-10:

D12 Доброкачественное новообразование ободочной кишки, прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала.

D13.0 Доброкачественные новообразования пищевода.

D13.1 Доброкачественные новообразования желудка.

D13.2 Доброкачественные новообразования двенадцатиперстной кишки.

D13.3 Доброкачественные новообразования других и неуточненных отделов тонкого кишечника.

Полипы – наиболее часто диагностируемые доброкачественные новообразования ЖКТ у детей. Они могут встречаться в любом отделе пищеварительного тракта во всех возрастных группах, в том числе у детей первых месяцев жизни. По локализации на первом месте – прямая и сигмовидная кишка, затем – другие отделы толстой кишки, тонкая кишка, желудок и пищевод.

Эпидемиология. В доступной литературе нам не удалось найти эпидемиологических сведений о полипах у детей разных возрастных групп. Данные о частоте локализации полипов в разных отделах ЖКТ у детей чрезвычайно вариабельны, что связано в том числе и с возможностью проведения различных видов эндоскопических исследований в медицинских учреждениях разного уровня. Полипы пищевода, по данным литературы, встречаются в 1,7–7% случаев с преобладанием локализации в области кардиоэзофагеального перехода и в нижней трети пищевода. Частота полипов желудка составляет от 0,3 до 7%, толстой кишки – 51–75%. Точные сведения о частоте полипов тонкой кишки отсутствуют, что обусловлено сложностью верификации диагноза и отсутствием соответствующей аппаратуры в большинстве медицинских учреждений (энтероскопия, ВКЭ).

Классификация. Единой общепринятой классификации полипов и полипозных синдромов не существует. Согласно наиболее часто используемой классификации (Федоров В.Д., Никитин А.В., 1985), различают:

- Одиночные полипы.
- Множественные полипы:
  1) групповые;
  2) рассеянные по разным отделам.
- Полипоз.

В соответствии с классификацией R.S.Gonzales, J.M.Andres (2000), выделяют:

- Ювенильный полип (полипоз).
- Наследственные гамартомные полипозные синдромы:
  – ювенильный полипоз;
  – синдром Пейтца–Егерса (Peutz–Jeghers);
  – синдром Каудена (Cowden).
- Наследственные аденоматозные полипозные синдромы:
  – семейный полипоз толстой кишки;
  – синдром Гарднера (Gardner);
  – синдром Тюрко (Turcot).
- Ненаследственный полипоз:
  – лимфоидный полипоз;
  – воспалительный полипоз;
  – синдром Кронкайта–Канада (Cronkhite–Canada);
  – синдром Рувалкаба–Мири–Смита (Ruvalcaba–Myhre–Smith).

Наиболее часто у детей встречаются *одиночные полипы. Множественные полипы* – обычно не более десяти – гистологически одного типа и располагаются в пределах одного органа. При локализации полипов одного типа в разных отделах пищеварительного тракта ставят диагноз «множественные полипы ЖКТ».

Этиология. Причины возникновения полипов до сих пор неизвестны, важную роль играют наследственная предрасположенность и конституциональные особенности. Большинство полипозных синдромов – генетически детерминированные заболевания, наследуемые преимущественно по аутосомно-доминантному типу.

Патогенез. Формирование полипов связывают с хроническими нарушениями моторики (чаще – в виде рефлюксов), хроническими воспалительными заболеваниями пищевода, желудка, кишечника, повторной травматизацией (химической, термической, механической) слизистой оболочки.

Клиническая картина. Клинические проявления и особенности заболевания в большей степени зависят от локализации и вида полипов, нежели от их количества. Полипы, имеющие даже крупные размеры, часто длительное время протекают бессимптомно и являются случайной находкой при эндоскопическом исследовании. Основные клинические проявления полипов – *кровотечение,* часто незначительное или скрытое, постепенно развивающаяся *хроническая гипохромная анемия*, иногда – *спонтанные боли*

в животе (вследствие растяжения ножки полипа). В случае самоампутации или при изъязвлении полипа толстой кишки может возникнуть значительное кровотечение. Иногда полип кишечника может манифестировать рецидивирующей инвагинацией. Полипозные синдромы имеют характерную клиническую картину, наблюдаются кровотечения, диарея, пролапс слизистой оболочки прямой кишки, рецидивирующие инвагинации, тяжелые метаболические и водно-электролитные нарушения, изменения иммунологической реактивности.

Диагностика. Основные методы диагностики – эндоскопические. Для верификации полипов эзофагогастродуоденальной зоны используют *ЭГДС*, полипы прямой кишки можно выявить при *пальцевом ректальном исследовании*, уточняющей методикой является *ректороманоскопия*. Обнаружение полипа дистальных отделов толстой кишки или клинические признаки, свидетельствующие о вероятности наличия полипа толстой кишки, требуют проведения тотальной *колоноскопии*. Верификация ювенильного или аденоматозного полипа любого отдела пищеварительного тракта является показанием для эндоскопического исследования других отделов ЖКТ даже при отсутствии клинической симптоматики, чтобы исключить сочетанное поражение. Иногда, при невозможности эндоскопического исследования, показана обзорная рентгенография брюшной полости (могут определяться косвенные признаки частичной кишечной непроходимости, обусловленной инвагинацией и полипами больших размеров), а также *рентгеноконтрастное исследование ЖКТ* (ирригография, пассаж контраста), имеющее низкую чувствительность и специфичность в отношении диагностики небольших полипов. Определенную ценность в качестве скринингового исследования имеет УЗИ толстой кишки.

Наиболее сложны для диагностики полипы тонкой кишки. Для верификации полипов этой локализации используют *рентгеноскопию тонкого кишечника с двойным контрастированием, энтероскопию, ВКЭ*, в ряде случаев проводят лапароскопическую диагностику. Эндоскопическое обнаружение полипа должно сопровождаться проведением *биопсии* для уточнения морфологического типа выявленного образования.

Дифференциальный диагноз проводят со злокачественными новообразованиями, диффузным желудочно-кишечным полипозом, полипозными синдромами, а также с другими заболеваниями, проявляющимися кровотечением (гемангиоматоз, дивертикул Меккеля, инвагинация, геморрой, ВЗК, болезнь Шенлейна–Геноха, анальная трещина, туберкулез кишечника и др.).

Пример формулировки диагноза. Ювенильный полип прямой кишки.

Лечение. Основной метод терапии – эндоскопическая полипэктомия с последующим гистологическим исследованием. При полипозах с высокой вероятностью малигнизации используют расширенные хирургические вмешательства вплоть до колэктомии. Оперативное лечение (колотомия, резекция толстой кишки) предпринимается только при угрозе возникновения злокачественной опухоли, т.е. на 2-м десятилетии жизни больного. Для удаления полипов из средних отделов тонкой кишки применяют сочетанную

эндоскопическую полипэктомию с лапаротомией, во время которой эндоскоп проводят по всей кишке с удалением полипов. При диффузных полипозах, сопровождающихся тяжелыми метаболическими и дисбиотическими нарушениями (ювенильный полипоз), проводят соответствующую консервативную коррекцию. В литературе есть данные об эффективности использования вакцины против папилломавирусной инфекции для торможения роста полипов.

Профилактика. Основа вторичных профилактических мероприятий – динамическое эндоскопическое наблюдение с ранним выявлением рецидивов полипов, их удаление с последующим гистологическим исследованием для ранней верификации дисплазии. Дисплазия высокой степени является показанием для радикального хирургического лечения. Эндоскопическое исследование сначала проводят 2 раза в год, затем ежегодно. В случаях диффузного полипоза (семейный аденоматозный полипоз) после получения результатов гистологического исследования необходимо немедленно обследовать родственников больного не только с точки зрения наличия возможного полипоза, но и для выявления иной патологии (опухолей мозга и т.д.). При семейных аденоматозных полипозах (синдромы Гарднера, Тюрко и др.) колоноскопию с полипэктомией необходимо проводить не реже 1 раза в 6 мес. У родственников 1-й степени родства ректороманоскопию проводят не реже 1 раза в год. При двух следующих подряд отрицательных результатах, отсутствии кожных пятен и клинической симптоматики частоту эндоскопий можно снизить до одной в 2–3 года.

Прогноз зависит прежде всего от морфологического типа полипов и их распространенности. При одиночных нерецидивирующих ювенильных полипах прогноз благоприятный. Ворсинчатая аденома может стать основой развития аденокарциномы. Риск развития злокачественной опухоли у больных с аденоматозным (семейным) полипозом высок, злокачественные опухоли у них выявляются на 20 лет раньше, чем в популяции. Ювенильный полипоз имеет доброкачественное течение.

Гиперпластический полип – фовеолярная гиперплазия – не относится к истинным доброкачественным опухолям, является следствием дисрегенераторных процессов в эпителии, чаще на фоне хронического воспаления. Он образуется вследствие удлинения и извитости желудочных ямок, а также очаговой гиперплазии поверхностного эпителия с большим количеством нейтральных гликопротеидов. В собственной пластинке отмечается инфильтрация различной степени выраженности. При эндоскопическом исследовании гиперпластический полип выглядит как новообразование небольших размеров (до 0,5–0,8 см), округлой формы, цвета окружающей слизистой оболочки с неизмененной гладкой поверхностью.

Ювенильный полип – ретенционный, воспалительный или кистозно-гранулирующий – наиболее часто встречается у детей (более 90%). Частота – 1:50–100. Ретенционные полипы богаты соединительной тканью и покрыты слизеобразующим эпителием с низкой вероятностью малигнизации. Эти полипы при эндоскопическом исследовании имеют ярко красную окраску,

округлую форму, гладкую блестящую поверхность. Полипы до 0,4 см – бледные, на поверхности более крупных полипов могут быть язвенные дефекты, покрытые фибрином и гноем. Полипы свыше 0,5 см имеют ножку. Крупные полипы (более 2 см) бывают дольчатыми, обычно встречаются у старших детей. Иногда поверхность полипа легко кровоточит, напоминает швейцарский сыр.

Полип обычно манифестирует безболезненным ректальным кровотечением, которое может рецидивировать, что связано с травматизацией каловыми массами и изъязвлением поверхности полипа. Средний возраст клинического дебюта – 2–5 лет. Полипы прямой кишки, имеющие длинную ножку, могут выпадать из заднего прохода и быть причиной пролапса слизистой оболочки или всей прямой кишки. Вследствие натяжения стенки кишки при продвижении каловых масс и растяжения ножки полипа могут возникать спонтанные боли в животе, боли после дефекации.

Диагностика, лечение и ***диспансерное наблюдение*** осуществляются по общим принципам (см. выше).

Прогноз благоприятный. Рецидивы полипов выявляют только у 5% больных с множественными полипами. Риск малигнизации минимален. Дисплазия наблюдается менее чем в 5% случаев. Однако у некоторых больных количество полипов прогрессивно увеличивается с развитием ювенильного полипоза.

Аденоматозный полип. Частота – 1:5000–17 000. Одиночные аденоматозные полипы редко встречаются у детей и обычно являются случайной эндоскопической находкой. В основе формирования аденоматозного полипа – пролиферация железистых элементов с их ветвлением, малым количеством стромы и соединительной ткани. В полипах отсутствуют признаки воспаления, эпителий – с явлениями атипии в виде митозов и гиперхромии ядер. Аденоматозный полип – это истинная неоплазия.

Гистологически выделяют *3 типа аденоматозных полипов*: 1) тубулярная аденома (железистый тип); 2) тубулярно-ворсинчатая аденома; 3) ворсинчатая аденома. Считают, что различные морфологические типы аденом – это стадии одного процесса, заключительной ступенью которого является ворсинчатая аденома. Она наиболее склонна к дисплазии и служит базой развития аденокарциномы. Поэтому выявление хотя бы одного аденоматозного полипа у ребенка независимо от возраста требует полного обследования как больного, так и его семьи, а также динамического эндоскопического наблюдения.

Тубулярные аденомы имеют размер не более 0,5 см, широкое основание или намечающуюся ножку, не имеют ворсинчатой поверхности.

Тубулярно-ворсинчатые аденомы обычно размером более 1 см, имеют дольчатую поверхность с участками ворсин.

Ворсинчатые аденомы – на широком основании, размером более 3 см, незначительно выступают над окружающей слизистой оболочкой, поверхность напоминает ковер. Могут располагаться циркулярно, суживая просвет кишки.

Диагностика, лечение и ***диспансерное наблюдение*** осуществляются по общим принципам (см. выше).

Прогноз зависит от своевременности верификации полипа и проведенной полипэктомии в связи с высоким риском малигнизации.

Полипы пищевода чаще локализуются в абдоминальном отделе или в области розетки кардии. В большинстве случаев (82,5%) – это гиперпластические полипы (фовеолярная гиперплазия), развивающиеся при ГЭРБ на фоне рефлюкс-эзофагита у детей школьного возраста.

По данным Н.Г.Кондаковой (2000), у детей с пищеводом Барретта в 7–11% случаев имеется предрасположенность к формированию аденоматозных полипов. Специфических клинических проявлений полипы пищевода не имеют и обычно являются случайной эндоскопической находкой при обследовании детей с признаками ГЭРБ. Обнаружение полипа пищевода – прямое показание для эндоскопической полипэктомии с последующим гистологическим исследованием для верификации морфологического типа полипа. Одновременно назначают антирефлюксную терапию. В дальнейшем показано динамическое эндоскопическое наблюдение.

Полипы желудка. Так же, как и полипы пищевода, являются случайной эндоскопической находкой и не имеют специфической клинической картины. Полипы желудка по морфологическому типу могут быть представлены гиперпластическими полипами (фовеолярной гиперплазией), которые у детей встречаются чаще (42% случаев по данным T.M.Ettard и соавт. [2000]), аденоматозными полипами (5–10%), высокодифференцированными аденомами и пограничными поражениями в виде пролиферации с клеточной атипией (классификация K.Elster, 1997). В редких случаях встречаются гамартомные полипы (чаще в антральном отделе) – эмбриональные пучки гладких мышц, исходящих из собственной мембраны слизистой оболочки. При эндоскопическом исследовании полипы желудка выглядят как новообразования различной величины и формы на широком основании или на ножке (в зависимости от морфологического типа). Гамартомные полипы при ЭГДС похожи на 2 кольца диаметром около 1 см, возвышающиеся над уровнем слизистой оболочки в виде кратера с приподнятыми внешними краями (Закомерный А.Г., 1996). При биопсии такие образования имеют хрящевидную плотность.

Дифференциальный диагноз полипов желудка проводят с хористомой (аберрантной поджелудочной железой), подслизистыми опухолями (лейомиомой, липомой, гемангиомой), тератомой, болезнью Менетрие, лимфофолликулярной гиперплазией.

Лечение – эндоскопическая полипэктомия с последующим динамическим эндоскопическим наблюдением.

Полипы толстой кишки. Встречаются наиболее часто из всех полипов ЖКТ. Обычно манифестируют безболезненным ректальным кровотечением или являются случайной эндоскопической находкой при колоноскопии, проведенной по иным показаниям, в том числе в связи с наличием полипоза у родственников. T.T.Latt (1993) приводит обзор 730 случаев полипоза

толстой кишки, в том числе у 27 детей, у 24 из которых были выявлены ювенильные полипы, у 2 – синдром Пейтца–Егерса, у 1 – аденоматозный полип. При этом у $^1/_3$ детей полипы локализовались проксимальнее сигмовидной кишки. Есть данные, согласно которым до 60% полипов в толстой кишке формируются выше сигмовидной кишки.

Основные ***методы диагностики*** – пальцевое ректальное исследование (при дистальном расположении полипа) и эндоскопия (ректороманоскопия, колоноскопия) с биопсией выявленного образования для гистологического исследования. Вспомогательное значение может иметь ирригография. Обнаружение полипа дистальных отделов толстой кишки при ректороманоскопии или сигмоидоскопии требует проведения тотальной колоноскопии.

Лечение – эндоскопическая полипэктомия с решением вопроса о расширенном хирургическом вмешательстве в зависимости от результатов гистологического исследования удаленного образования. После успешной полипэктомии контрольное эндоскопическое исследование проводят 1 раз в 6 мес., затем ежегодно.

10.2. Полипозы и полипозные синдромы

Аденоматозный полипоз (семейный) – наследственное заболевание, проявляющееся наличием множества аденоматозных полипов *в толстой кишке*. Поражение толстой кишки тотальное. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с очень высокой пенетрантностью. Не менее 50% ближайших родственников являются носителями полипов. Локализация гена – 5q (длинное плечо 5-й хромосомы). Возможна генная диагностика носительства признака в бессимптомных случаях.

Клиническая картина. Клинические проявления длительное время отсутствуют из-за функциональной компенсации толстой кишки. Детей обследуют в связи с семейным анамнезом. Интенсивный рост полипов и клиническая манифестация наблюдаются только в подростковом и юношеском возрасте (со 2-го десятилетия жизни). *Основные клинические проявления:* диарея, повторное выделение крови из заднего прохода (при поражении прямой кишки – с примесью слизи) с развитием анемии, схваткообразные боли в животе, иногда – выпадение слизистой оболочки прямой кишки. При эндоскопическом исследовании определяются множественные полиповидные образования округлой формы, плотно прилежащие друг к другу, покрытые неизмененной слизистой оболочкой, выстилающие всю толстую кишку. Описаны *внекишечные проявления* семейного аденоматозного полипоза (Hyer W. et al., 2000): остеомы верхней и нижней челюсти, нарушение прорезывания зубов, десмоидные опухоли, фибромы, подкожные кисты, поражения глаз (врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки); в редких случаях обнаруживают аденомы желудка, двенадцатиперстной кишки и терминального отдела тонкой кишки (в связи с чем больным с семейным аденоматозным полипозом показано регулярное проведение

ЭГДС), аденомы и злокачественные опухоли надпочечников, щитовидной железы; гепатобластомы.

Диагностические критерии: семейный анамнез, результаты эндоскопического и гистологического исследований. При верификации семейного аденоматозного полипоза показано обследование всех членов семьи в связи с высоким риском малигнизации.

Лечение заключается в динамическом ежегодном эндоскопическом наблюдении с полипэктомией и гистологическим исследованием атипичных или больших (более 0,5 см) полипов. При выявлении дисплазии III степени показана колэктомия. Существует мнение о целесообразности превентивной колэктомии до появления признаков малигнизации.

Прогноз неблагоприятный. По сути, семейный аденоматозный полипоз – облигатный предрак. Через 10–15 лет после появления первых клинических признаков практически всегда обнаруживают мультицентрически растущий рак толстой кишки.

Ювенильный полипоз – гастроинтестинальный полипоз (гамартомы и ретенционные полипы) с низкой вероятностью малигнизации. Наследуется по аутосомно-доминантному типу, хотя некоторые авторы описывают аутосомно-рецессивный тип наследования летально протекающих вариантов. Характеризуется образованием множественных ювенильных полипов в разных отделах пищеварительного тракта. По данным О.А.Суриковой (2002), у 51% больных определяется изолированный полипоз толстой кишки, в 21,9% случаев – сочетанное поражение желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки, у 4,8% пациентов – изолированное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при интактной толстой кишке. Заболевание обычно диагностируют в детском и юношеском возрасте (4–17 лет). Средний возраст клинической манифестации – 9 лет. Описаны случаи заболевания в возрасте старше 50 лет.

Выделены *две разные формы ювенильного полипоза*: ювенильный полипоз и ювенильно-аденоматозный (наследственный) полипоз (Капуллер Л.Л., Маркова Е.В., 1998), что не позволяет рассматривать ювенильный полипоз как заболевание с абсолютно доброкачественным течением. По мере роста ювенильного полипа меняется его морфологическое строение, в крупных полипах (более 2 см) происходит перестройка по аденоматозному типу с вероятностью аденоматозной трансформации и риском дисплазии и малигнизации. Количество полипов при поражении толстой кишки колеблется от 10 до нескольких сотен, причем их число не зависит от возраста больного и длительности заболевания.

При эндоскопическом исследовании внешний вид полипа зависит от его величины. Полипы имеют ярко-красную или вишневую окраску, округлую или овальную форму, гладкую блестящую поверхность. Размеры полипов составляют от 0,1 до 10,5 см, в среднем – 0,5–2,0 см. На поверхности более крупных полипов могут быть язвенные дефекты, налет фибрина; у полипов размером более 0,5 см имеется ножка от 0,3 до 2 см и более. Крупные полипы имеют дольчатую или ворсинчатую поверхность и встречаются только

у детей старшего возраста. Иногда определяются конгломераты полипов, похожих на гроздь винограда, размеры которых могут превышать 10 см.

Клиническая картина. Заболевание обычно манифестирует в младшем или среднем школьном возрасте рецидивирующим необильным ректальным кровотечением с постепенным развитием анемии, возможно выпадение полипа или прямой кишки. Иногда полипоз оказывается случайной находкой при обследовании ребенка с железодефицитной анемией неясного генеза (скрытое кровотечение). В случае самоампутации полипа (10–19% наблюдений) кровотечение может быть интенсивным. Реже заболевание манифестирует в раннем возрасте. Наблюдаются диарея (при значительном количестве полипов), рецидивирующее ректальное кровотечение, анемия, энтеропатия с потерей белка.

Дети отстают в физическом и психическом развитии от сверстников, живот увеличен в размерах, наблюдаются признаки поливитамино- и минералодефицита, сидеропения. Ногти сухие и ломкие, напоминают часовые стекла, пальцы в виде барабанных палочек. Анемия носит полидефицитный характер (железодефицитный и протеинопривный). Быстро развивается гипопротеинемия за счет гипоальбуминемии вследствие дисфункции печени, возникают водно-электролитные нарушения, отеки. Вторично происходит изменение микробиоценоза кишечника с формированием эндогенной токсемии, что усугубляет имеющиеся метаболические нарушения. Развивается синдром мальабсорбции. Возникающие гемодинамические и метаболические нарушения (дефицит ОЦК, гипокалиемия, метаболический алкалоз) в ряде случаев требуют коррекции в условиях отделения интенсивной терапии. Отмечаются иммунные нарушения: снижение активности фагоцитоза, уровня IgG и IgA.

У больных с ювенильным полипозом описаны и другие морфологические аномалии: синдактилия, макроцефалия, аномалии мочеполовой системы, алопеция, расщелины верхней губы и нёба, врожденные пороки сердца. В редких случаях полипы могут быть причиной рецидивирующей инвагинации.

Диагностика основывается на клинических данных, результатах пальцевого ректального исследования и ректороманоскопии. Диагноз уточняют данными тотальной колоноскопии и ЭГДС, которые обязательно проводят при обнаружении хотя бы одного полипа.

Дифференциальный диагноз проводят с другими полипозами, псевдополипозом, злокачественными новообразованиями, лимфосаркомой, лимфогранулематозом, полипозными синдромами, с заболеваниями, проявляющимися кишечными кровотечениями.

Лечение. Эндоскопическая полипэктомия. За 1 сеанс может быть удалено до 25 полипов. Сначала удаляют полипы из наиболее проксимально расположенных отделов кишки. Проводят консервативную терапию, направленную на компенсацию метаболических и электролитных нарушений, коррекцию нарушений микробиоценоза (инфузии глюкозо-солевых растворов, белковых препаратов, жировых эмульсий, парентеральное введение

препаратов железа, витаминов, препаратов калия). Оперативное лечение (колотомия, резекция толстой кишки) проводят при угрозе малигнизации – на 2–3-м десятилетии жизни. Перед этим необходима эндоскопическая санация толстой кишки с удалением конгломератов полипов и крупных полипов с высоким риском малигнизации. При множественных полипах, рецидивирующих кровотечениях, персистирующей диарее показана колэктомия во взрослом состоянии.

Диспансерное наблюдение. Необходимо динамическое эндоскопическое наблюдение. Эндоскопические исследования сначала проводят 2 раза в год, затем ежегодно с одновременным удалением крупных полипов и конгломератов для профилактики формирования полипов аденоматозного и смешанного типа (риск дисплазии).

Прогноз. При развитии заболевания в раннем возрасте прогноз серьезный, дети погибают в возрасте до 2 лет. Риск малигнизации невелик при отсутствии аденоматозной трансформации. Средний возраст начала неоплазии толстой кишки – 38 лет (диапазон – от 6 до 58 лет).

Синдром Пейтца–Егерса (гамартомный полипоз) – редкое заболевание (1:120 000), наследуемое по аутосомно-доминантному типу с полной пенетрантностью, но разной экспрессивностью, проявляющееся полипозом тонкой и толстой кишки в сочетании со слизисто-кожной пигментацией. Девочки и мальчики болеют с одинаковой частотой. Считают, что синдром Пейтца–Егерса является вариантом ювенильного полипоза кишечника.

Клиническая картина. Характерна *триада признаков*: полипоз всех отделов ЖКТ, меланиновая пигментация слизистых оболочек и кожи, наследственный характер заболевания. Количество полипов небольшое, большинство из них локализуется в тонкой кишке (более 60%), но могут быть и в желудке, и в толстой кишке (около 30% случаев). Одиночные полипы бывают редко, чаще полипы одновременно обнаруживают в разных отделах ЖКТ. Полипы при синдроме Пейтца–Егерса – это доброкачественные гамартомные образования, гистологически представленные тяжами гладких мышц, развившимися из собственного мышечного слоя слизистой оболочки и покрытыми беспорядочно расположенными нормальными железами с явлениями гиперплазии и кистозной дегенерации на фоне нарушений кровообращения и воспаления. При наличии признаков воспаления полипы при синдроме Пейтца–Егерса неотличимы от ювенильных полипов. Риск неоплазии доказан у молодых людей и включает развитие необычных опухолей, таких как опухоли стромы полового тяжа, в препубертатном периоде. Описаны случаи рака желудка и двенадцатиперстной кишки, что требует *динамического ежегодного эндоскопического наблюдения.*

Заболевание дебютирует в раннем возрасте (с 4 мес.). В анамнезе у больных имеются указания на повторные инвагинации или полипэктомии в раннем возрасте. Помимо основных характерных для синдрома Пейтца–Егерса симптомов наблюдаются рецидивирующие боли в животе, инвагинации, хроническая анемия вследствие скрытой кровопотери.

Пигментные пятна до 5 мм в диаметре обычно локализуются на границе кожи и слизистых оболочек, на губах, слизистой оболочке щек, в периорбитальной и периоральной областях, на твердом нёбе, ладонях и стопах, что отличает их от веснушек. Часто они являются первым признаком заболевания. Боли в животе чаще появляются в возрасте 8–10 лет, имеют приступообразный характер, сочетаются с урчанием (вследствие рецидивирующих инвагинаций). Интервал между приступами составляет от нескольких дней до нескольких лет. В отдельных случаях могут наблюдаться клиника кишечной непроходимости, мелена, задержка физического развития, синдром мальабсорбции. Меланиновая пигментация кожи лица может исчезать в период полового созревания.

Диагностика. Диагноз ставят на основании клинической картины, данных семейного анамнеза, результатов исследования кала на скрытую кровь, рентгенологического исследования ЖКТ (обзорная рентгенограмма органов брюшной полости, пассаж контраста), комплексного эндоскопического исследования (ЭГДС, колоноскопия).

Дифференциальный диагноз аналогичен другим вариантам полипозов.

Лечение. Эндоскопическая полипэктомия или сочетанная полипэктомия с лапаротомией (при полипах тонкой кишки). Показаниями для экстренного оперативного лечения являются сохраняющаяся инвагинация, кишечное кровотечение.

Прогноз для жизни благоприятный при неосложненном течении. У 75% детей отмечаются осложнения, связанные с полипами и требующие повторных операций. Риск малигнизации выше, чем в популяции. Длительно текущее заболевание повышает риск злокачественной трансформации (2–3% взрослых), который прямо пропорционален возрасту больного. Поэтому пациенты старше 35 лет должны регулярно проходить эндоскопический контроль верхних и нижних отделов ЖКТ, а также рентгенологическое исследование тонкой кишки с двойным контрастированием.

При высоком риске малигнизации (у взрослых) показано хирургическое лечение – резекция тонкой кишки.

Синдром Тюрко – редко встречающееся сочетание диффузного аденоматозного полипоза с опухолями ЦНС. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Около 40% случаев – спорадические. Манифестирует симптомами семейного полипоза, а после полового созревания – симптомами опухолей мозга (глиобластома, медуллобластома).

Синдром Цанка – сочетание семейного аденоматозного полипоза с множественными хрящевыми экзостозами на трубчатых костях и позвоночнике без поражения костей черепа. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Экзостозы формируются уже в раннем детском возрасте, но полипоз развивается во 2–3-й декаде жизни.

Синдром Гарднера – полипоз ЖКТ, с преобладанием поражения толстой кишки, сочетающийся с остеомами и опухолями мягких тканей. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Около 50% всех случаев – спорадические. Проявляется аденоматозным полипозом вначале в толстой кишке, а затем и в желудке (неопределенные боли в животе, кровотечения), множественными остеомами плоских костей черепа («львиное лицо»), аномалиями зубов, остеомами ребер, длинных трубчатых костей. На коже обнаруживают множественные дермоидные кисты, кисты сальных желез, фибромы, лейомиомы, пигментные пятна с обызвествлением последних. Описаны акроэритема, эритема над коленями, локтями, лодыжками, гиперкератоз ладоней и подошв, изменения ногтей по типу часовых стекол и их аномалии, перианальный зуд, диффузная алопеция. Развиваются интра- и экстрамезентериальный фиброматоз, бронхоэктазы. Характерно также фиброматозное разрастание в области послеоперационных рубцов с развитием стриктур. Часто (до 12%) возникают опухоли головки поджелудочной железы, фатерова сосочка, надпочечников, щитовидной железы.

Синдром Кронкайта–Канада – редкий синдром, наблюдающийся в основном у больных старше 40 лет и детей. Процент наследственной отягощенности незначительный. Симптоматика появляется поздно. Характеризуется алопецией, пигментацией кожных покровов, атрофией ногтей и полипами в толстой кишке, напоминающими ювенильные.

Олдфилда синдром – редкая комбинация семейного аденоматозного полипоза толстой кишки с кистами сальных желез. В других случаях его рассматривают как вариант синдрома Гарднера. Передается аутосомно-доминантно, с различной степенью пенетрантности. Клинически протекает так же, как и семейный полипоз толстой кишки, но с образованием по всему телу воспаляющихся и рубцующихся кист сальных желез. В то время как кисты сальных желез образуются с рождения, полипы толстой кишки формируются только на 2–3-м десятилетиях жизни. Аденоматозные полипы часто малигнизируются, что резко ухудшает прогноз заболевания.

Глава 11. ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНВАЗИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Паразитарные заболевания (паразитозы) – группа заболеваний, вызываемых внедрением в человеческий организм паразитов – гельминтов и/или простейших.

Протозоозы (протозойные болезни) – заболевания, вызванные простейшими.

Гельминтозы – заболевания, вызванные паразитическими червями – гельминтами.

Эпидемиология. Протозойные болезни и гельминтозы – наиболее распространенная патология человека. По данным ВОЗ, общее число инфицированных в мире – около 4,5 млрд человек. Ежегодно в России регистрируют более 900 тыс. случаев паразитарных заболеваний, 80% из них у детей до 14 лет. Эти заболевания распространены повсеместно, но неоднородно, в зависимости от природных и социальных факторов. На сегодняшний день у человека зарегистрировано паразитирование более 250 видов гельминтов, 30 из них регистрируют на территории России. Среди паразитозов наиболее широко распространены паразитарные заболевания органов пищеварения, в частности гельминтозы, которыми, по оценкам ВОЗ, инфицирована четвертая часть населения Земли.

Классификация гельминтозов. Выделяют 3 типа гельминтозов: ***нематодозы*** (класс *Nematoda* – круглые черви) – аскаридоз, энтеробиоз, токсокароз, трихоцефалез, трихинеллез, филяриатоз, вухереориоз, лоаоз; ***цестодозы*** (класс *Cestoda* – ленточные черви) – альвеококкоз, эхинококкоз, тениоз, цистицеркоз, дифиллоботриоз, тениаринхоз, гименолепидоз; ***трематодозы*** (класс *Trematoda* – сосальщики) – фасциолез, описторхоз, клонорхоз, парагонимоз, шистосомоз.

В практической деятельности используют эпидемиологическую классификацию гельминтозов, в соответствии с которой выделяют: ***геогельминтозы*** (аскаридоз, трихоцефалез, анкилостомидоз, некатороз, стронгилоидоз), ***биогельминтозы*** (эхинококкоз, альвеококкоз, фасциолез, описторхоз, клонорхоз, парагонимоз, шистосомоз, дифиллоботриоз, тениоз, тениаринхоз, филяриатоз, трихинеллез) и ***контактные гельминтозы*** (энтеробиоз, гименолепидоз). В зависимости от локализации возбудителя различают ***тканевые*** и ***просветные гельминтозы.***

Патогенез. В течении гельминтозов выделяют 2 основные фазы: острую (первые 2–3 недели после инвазии, при тяжелом течении – до 2 мес. и более) и хроническую (от нескольких месяцев до многих лет). Основные механизмы патогенного влияния гельминтов: механическое травмирующее воздействие на ткани и органы в местах паразитирования, сдавление жизненно важных органов (эхинококковая киста в печени, цистицерк в головном мозге, глазах); мальабсорбция, нарушения обмена в организме из-за поглощения гельминтами питательных веществ, нарушения нейрогуморальной регуляции (цестодозы, трематодозы); иммуносупрессивное действие, а также формирование иммунологической толерантности; повышенный риск канцерогенеза вследствие развития пролиферативных процессов в пораженных органах; сенсибилизация (все паразитозы).

Особенности клинической картины. Основные клинические проявления ***острой фазы*** обусловлены аллергической реакцией макроорганизма на антигены мигрирующих личинок паразитов. В этот период наблюдаются стереотипные системные проявления, зависящие от путей миграции личинки. Основные синдромы острой фазы: легочный, абдоминальный, аллергический, лихорадочный, гепатолиенальный, синдром желтухи, миалгический. Могут наблюдаться кожные высыпания (описторхоз, аскаридоз, токсокароз, трихинеллез, фасциолез); эозинофильные инфильтраты в легких (токсокароз, аскаридоз); кашель (токсокароз, аскаридоз, эхинококкоз); эпизоды бронхообструкции (токсокароз, аскаридоз, эхинококкоз); артралгии, миалгии (аскаридоз, токсокароз, трихинеллез); эозинофилия периферической крови, пневмония, плеврит (токсокароз, аскаридоз, эхинококкоз, парагонимоз); гранулематозный гепатит, желтуха, кожный зуд (эхинококкоз, описторхоз, фасциолез); миокардит (токсокароз); миалгии, отек век, лихорадка (трихинеллез); менингоэнцефалит, нарушения в системе гемостаза и др.

В ***хронической фазе*** характер нарушений и клинических проявлений определяется местом обитания возбудителя, массивностью инвазии, особенностями метаболизма возбудителя, степенью нарушения функций органа или системы, в которых паразитирует гельминт. Основные клинические проявления хронической фазы: диспептический синдром (все просветные гельминтозы) – снижение аппетита, тошнота, рвота, неустойчивый стул, слюнотечение, метеоризм, появление налета на языке; болевой абдоминальный синдром (до клиники «острого живота» при аскаридозе); астеноневротический синдром; бруксизм; перианальный зуд в вечернее и ночное время (энтеробиоз); геморрагический колит, выпадение прямой кишки (трихоцефалез); кишечная непроходимость, механическая желтуха, панкреатит (аскаридоз); снижение массы тела, полигиповитаминоз (цестодозы). Могут наблюдаться: хронический холецистохолангит, гепатит с формированием портальной гипертензии и билиарного цирроза, панкреатит, неврологические нарушения (описторхоз, фасциолез, стронгилоидоз, эхинококкоз); дерматиты, экзантема, рецидивирующая крапивница (описторхоз, токсокароз, трихинеллез); витамин-B_{12}-дефицитная анемия (дифиллоботриоз); фуникулярный миелоз (дифиллоботриоз); железодефицитная

анемия; боли в мышцах, отек век (трихинеллез); внутричерепная гипертензия, эпилептиформные припадки (цистицеркоз мозга, токсокароз); нарушения зрения (токсокароз глаз, цистицеркоз глаз); амилоидоз (альвеококкоз, эхинококкоз); хроническая патология почек, гломерулонефрит (эхинококкоз почек); субфебрилитет или эпизоды «немотивированной» лихорадки (все паразитозы).

Диагностика. Характерной чертой всех паразитозов, особенно паразитарных заболеваний органов пищеварения, является неспецифичность симптоматики и вследствие этого их маскировка под общеизвестные болезни человека, что значительно затрудняет диагностический поиск. Проблему усугубляют способность большинства возбудителей паразитозов к длительной, многолетней и часто бессимптомной или малосимптомной персистенции в организме человека и способность большинства из них вызывать развитие хронической патологии. Часто паразитарные инвазии диагностируют лишь через несколько лет после первичной клинической манифестации. В лабораторной диагностике паразитарных заболеваний органов пищеварения широко используют паразитологические методы, основанные на выявлении яиц, личинок и половозрелых гельминтов в фекалиях и иногда в дуоденальном содержимом. Эти методы, являющиеся *единственным надежным способом диагностики инвазии*, обладают высокой специфичностью (100%), но недостаточной чувствительностью, что обусловливает необходимость увеличения объема исследуемой биологической пробы, числа параллельных исследований, удлинения периода сбора материала. В настоящее время не разработаны методы иммунодиагностики (серологической диагностики) паразитарных заболеваний органов пищеварения, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет использовать их *лишь в качестве вспомогательных тестов* в комплексе с методами клинико-инструментальной и лабораторной паразитологической диагностики. Результаты лабораторных исследований должны быть подтверждены клинической картиной болезни, географическим и пищевым анамнезом. В случаях типичной клинической картины и при отрицательных результатах лабораторных тестов необходимо провести повторные лабораторные исследования.

Основные этапы диагностики паразитозов:

- географический анамнез;
- пищевой анамнез (пищевое поведение, пищевые привычки);
- эпидемиологический анамнез (контакт с землей, домашними животными и др.);
- клиническая диагностика;
- лабораторное обследование.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта, в том числе с острым и хроническим холециститом, ВЗК, портальной гипертензией, СРК, лимфопролиферативными заболеваниями, острыми кишечными инфекциями, острой хирургической патологией и др.

Таблица 11.1

Этиотропные препараты для лечения паразитарных инвазий у детей

Препарат	Показания к применению	Рекомендуемые дозы и схемы лечения
Мебендазол	Аскаридоз	5 мг/кг/сут. внутрь в 1 прием, курс – 3 дня
	Энтеробиоз	5 мг/кг/сут. внутрь однократно, рекомендуется повторный прием через 2 нед.
	Трихинеллез	5 мг/кг 3 раза в сутки внутрь, курс – 5–7 дней, при массивной инвазии курс – 10–12 дней
	Трихоцефалез	5 мг/кг в 2 приема, внутрь, курс – 3 дня
	Токсокароз	5 мг/кг/сут., внутрь, курс – 7–10 дней
Албендазол	Аскаридоз	10 мг/кг (для детей до 2 лет – 200 мг) внутрь однократно, при необходимости – повторно через 3 нед.
	Энтеробиоз	5 мг/кг однократно, рекомендуется повторный прием через 2 нед.
	Трихинеллез	400 мг/сут. в 2 приема, внутрь, курс – 7 дней
	Трихоцефалез	10 мг/кг однократно; при массивной инвазии – в той же дозе 3 дня подряд
	Стронгилоидоз	5 мг/кг/сут., внутрь, курс – 3 дня
	Эхинококкоз	15 мг/кг/сут. (максимум 800 мг) в 2 приема, внутрь, курс – 1–6 мес.
	Цистицеркоз	15 мг/кг/сут. (максимум 800 мг) в 2 приема, внутрь, курс – 8–30 дней
	Токсокароз	10 мг/кг 2 раза в сутки (при массе более 60 кг – 400 мг 2 раза в сутки), внутрь, курс – 7–14 дней
	Лямблиоз	10–15 мг/кг; внутрь, в 1 прием, курс – 5–7 дней
Пирантел	Энтеробиоз	10 мг/кг/сут., внутрь, однократно
Левамизол	Аскаридоз	2,5 мг/кг, внутрь, однократно
Карбендацим		10 мг/кг/сут. в 3 приема, внутрь, курс – 3 дня
Триклабендазол	Фасциолез	10 мг/кг внутрь, однократно
Битионол		40 мг/кг/сут. в 2 приема, внутрь, курс – 14 дней
Празиквантел	Описторхоз	75 мг/кг/сут. в 3 приема, внутрь, курс – 1 день
	Дифиллоботриоз	25 мг/кг, внутрь, однократно
	Тениаринхоз, тениоз	20 мг/кг, внутрь, однократно
	Гименолепидоз	25 мг/кг внутрь однократно, повторно через 10 дней (суммарно 40–50 мг/кг)
	Цистицеркоз	50 мг/кг/сут. в 3 приема внутрь, в течение 1–4 дней
Никлозамид	Дифиллоботриоз, тениаринхоз, тениоз	50 мг/кг однократно внутрь
Нифурател	Лямблиоз	10–15 мг/кг внутрь, 2 раза в день, курс – 7 дней
Метронидазол		15–20 мг/кг/сут., внутрь, в 3 приема, курс – 5 дней
Тинидазол		50 мг/кг, внутрь, однократно, не более 2 г
Орнидазол		40 мг/кг, внутрь, однократно, не более 1,5 г
Ниморазол		15–20 мг/кг/сут., внутрь, в 3 приема с интервалом 12 ч
Фуразолидон		8–10 мг/кг/сут., внутрь, в 3–4 приема, курс – 10 дней

Принципы терапии. В острую фазу основа лечения – десенсибилизирующая и дезинтоксикационная терапия. Следует учитывать, что глюкокортикоиды используют по строгим показаниям только при тяжелом течении некоторых гельминтозов, так как они могут способствовать генерализации инвазии или переходу острой фазы в длительно текущую подострую фазу. В период хронической фазы применяют средства специфической терапии (см. табл. 11.1), а также энтеросорбенты, ферменты, проводят коррекцию вторичных нарушений микробиоценоза кишечника, посиндромную симптоматическую терапию, коррекцию гиповитаминозов.

11.1. Лямблиоз

Лямблиоз (жиардиаз) – заболевание, обусловленное инвазией одноклеточными жгутиковыми простейшими *Giardia lamblia* (*Lamblia intestinalis, Giardia intestinalis, Giardia duodenalis*).

Под лямблиозом ВОЗ подразумевает (1988): 1) любой случай инвазии лямблиями (бессимптомный или с клиническими проявлениями), подтвержденный выявлением лямблий в фекалиях или в дуоденальном содержимом; 2) лямблиоз с клиническими проявлениями (диарея, боли в животе, купирующиеся на фоне лечения), подтвержденный выявлением лямблий в фекалиях или в дуоденальном содержимом.

Возбудителя в фекалиях человека с диареей в 1681 г. первым обнаружил и описал Антони ван Левенгук. Впоследствии эти жгутиковые простейшие были описаны Д.Ф.Лямблем в 1859 г. Род *Giardia*, к которому принадлежат лямблии, описал французский исследователь Альфред Жиард, в связи с чем в Международной нозологической классификации заболевание, вызываемое лямблиями, получило название giardiasis (жиардиаз).

Код в МКБ-10: А07.1 Жиардиаз (лямблиоз).

Эпидемиология. Лямблиоз выявляют у 12–35% детей, посещающих детские учреждения, однако истинная распространенность инвазии значительно выше. Зараженность лямблиями среди детей в мире, по данным ВОЗ, составляет 15–20%. В России регистрируется ежегодно более 130 тыс. случаев лямблиоза, из которых 70% приходится на детей в возрасте до 14 лет. Болеют дети всех возрастов и взрослые без ограничения возраста. Мальчики заражаются в 2–3 раза чаще девочек, однако после 16 лет чаще поражаются лица женского пола.

Источником инфекции является человек, больной лямблиозом, или носитель. Вопрос о возможности заражения от животных до конца не решен. Большинство исследователей придерживаются мнения о видоспецифичности лямблий и невозможности прямого заражения человека от животных. Резервуаром инфекции в природе могут быть собаки, кошки, бобры, овцы, лошади, крупный рогатый скот.

Механизм передачи – фекально-оральный, *основные пути инфицирования* – водный (купание в открытых водоемах, бассейнах, употребление

некипяченой воды или льда, приготовленного из такой воды), контактно-бытовой, пищевой, возможна аутоинвазия. Для заражения достаточно попадания в ЖКТ 8–10 цист лямблий. *Восприимчивость* высокая, особенно легко заражаются люди с иммунодефицитными состояниями различного генеза, группой крови А (II), а также с HLA-B5, B14, DR3, DR4, DR7. Маркерами предрасположенности к лямблиозу являются гаплотипы А9, В5 и А1. Лямблии в форме цист чрезвычайно устойчивы во внешней среде, сохраняют жизнеспособность в водоемах до нескольких месяцев, на ручном полотенце – до 2 сут., в почве – до 75 сут., в продуктах питания – около 1 сут., в молочных продуктах – до 3 мес. Лямблии резистентны к УФО, к воздействию хлора, замораживанию и нагреванию до 50°С, однако погибают при кипячении. *Инкубационный период* – 1–4 нед. (в среднем 2 нед.). При однократном заражении выделение цист длится около 6 мес.

Классификация. Лямблиоз классифицируют в зависимости от наличия клинических проявлений:

I. Лямблиоз без клинических проявлений (латентный).
II. Лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный):
   а) кишечная форма;
   б) билиарно-панкреатическая форма;
   в) форма с внекишечными проявлениями (нейроциркуляторная дисфункция, астеноневротический синдром, аллергические проявления);
   г) смешанная форма.

Этиология. Возбудитель лямблиоза – *Giardia lamblia* – одноклеточное жгутиковое простейшее, паразитирующее в просвете тонкой кишки человека. Может существовать в виде вегетативных форм или в виде цист. Вегетативная форма (активная, подвижная) имеет вид груши с вытянутым задним концом, с двумя симметрично расположенными ядрами. Передняя, косо срезанная часть тела представляет собой присасывательный диск, при помощи которого паразит прикрепляется к клеткам эпителия кишечных ворсинок. Движение осуществляется при помощи 4 пар жгутиков. Ротового отверстия нет, питание происходит путем осмоса, размножение – продольным делением. Цисты (неподвижная форма) имеют овальную форму, могут содержать 1 или 2 набора по 2 ядра. Образование цист из вегетативных форм происходит за 12–14 ч в дистальном отделе тонкой кишки и в ободочной кишке, накопление цист – в слепой кишке. Цисты способны к делению, отличаются выраженной кислотоустойчивостью. Образование вегетативных форм из цист происходит за 10–12 мин, удвоение вегетативных форм – каждые 9–12 часов.

Патогенез. Развитие клинических проявлений зависит от инфицирующей дозы (для развития заболевания достаточно попадания в кишечник 10 цист) и вирулентности возбудителя, функционального состояния ЖКТ и иммунного статуса инфицированного организма. Жизнедеятельность лямблий повышают: углеводистая и малобелковая пища, холестаз, пониженная концентрация желчи в просвете кишки, гипоацидное состояние желудка, повышенная интенсивность пристеночного пищеварения (у детей, особенно

раннего возраста), иммунодефицитные состояния (особенно у детей с гипогаммаглобулинемией, дефицитом IgA), синдром микробной контаминации тонкой кишки. Жизнедеятельность лямблий понижают: пища, обогащенная белком; повышенная кислотность в желудке; пониженная интенсивность пристеночного пищеварения (особенно у детей с мальабсорбцией, например при целиакии). Гистологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки при лямблиозе выражаются в умеренном укорочении ворсин, некотором углублении крипт, появлении лимфоплазмоцитарной и эозинофильной инфильтрации в подслизистом слое, лимфоидной инфильтрации эпителиального слоя. Некоторые изменения находят также в желудке и дистальных отделах тонкой кишки.

Проглоченные цисты из желудка попадают в двенадцатиперстную и тонкую кишку, превращаются в вегетативную форму и начинают интенсивно размножаться. Трофозоиты лямблий прикрепляются с помощью присасывательных дисков к эпителиальным клеткам ворсинок и крипт, не проникая в слизистую оболочку. Лямблии в течение своей жизни многократно прикрепляются и открепляются от стенки кишки, вызывая механическое раздражение, нарушают процессы регенерации эпителия, повреждают ворсинки щеточной каемки, препятствуя всасыванию и способствуя развитию *мальабсорбции*, блокируют пристеночное пищеварение за счет снижения активности дисахаридаз (прежде всего лактазы). Ситуация усугубляется *избыточным ростом бактерий в тонкой кишке*. Воздействуя на нервные окончания стенки кишки, лямблии провоцируют патологические висцеровисцеральные рефлексы со стороны органов пищеварительной системы, нарушают баланс гастроинтестинальных гормонов, что обусловливает нарушение моторики пищеварительного тракта, прежде всего гастродуоденальной зоны и билиарной системы. У больных лямблиозом достоверно чаще наблюдаются *патологические рефлюксы* (гастроэзофагеальный, дуоденогастральный). Часто лямблии становятся триггером первичной клинической манифестации имеющейся хронической патологии ЖКТ. При длительной персистенции лямблий нарушается метаболизм основных нутриентов, витаминов, микроэлементов, что является причиной развития *анемии*. Снижается выработка секреторного IgA, уменьшается количество энтерокиназы и ЩФ в дуоденальном содержимом, что усугубляет ферментативную недостаточность.

Доказана роль лямблий в генезе *аллергии*. Повышение проницаемости кишечной стенки для крупномолекулярных антигенов у больных лямблиозом может запускать механизмы формирования пищевой аллергии. Дополнительно происходит сенсибилизация организма человека продуктами обмена и веществами, образующимися при гибели паразитов. Лямблии способствуют гиперпродукции IgE и эозинофилии, переключению синтеза Т-хелперов типа 1 на Т-хелперы типа 2, продукции провоспалительных цитокинов, участвующих в реализации аллергических реакций, оказывают цитотоксическое действие на эпителий кишечника. Успешная противолямблиозная терапия ускоряет ремиссию атопического заболевания.

Клиническая картина. Клинические проявления зависят от возраста, исходного состояния ЖКТ и массивности инвазии. Выделяют две основные клинические формы лямблиоза: 1) первичная инфекция с диареей, клиническими и лабораторными признаками нарушения всасывания в тонкой кишке (течение кратковременное, легко поддается терапии); 2) затяжное рецидивирующее течение (чаще у больных с нарушением резистентности слизистой оболочки кишечника разного генеза). В течение нескольких дней после первичного заражения продолжается *острый период* с выраженной симптоматикой, после чего лямблиоз обычно переходит в *подострую* или *хроническую стадию,* для которой характерны кратковременные обострения, проявляющиеся прежде всего неустойчивым стулом и метеоризмом, а также астеническим синдромом.

У больных выявляются признаки хронической интоксикации, возможен субфебрилитет; выражен гастроинтестинальный симптомокомплекс, в том числе рецидивирующие абдоминальные боли, чаще в эпигастральной области, правом подреберье; наблюдаются диспептические явления (тошнота, анорексия, метеоризм), неустойчивый, иногда ахолический, пенистый стул с примесью слизи, признаки трофических нарушений (снижение прибавки массы тела, полигиповитаминоз, анемия), аллергические кожные проявления (экзематид, обострение атопического дерматита, сухость и шелушение кожи, крапивница), возможны артралгии. Частым проявлением острой фазы лямблиоза выступает непереносимость молока (вторичная лактазная недостаточность). В странах Европы лямблиоз рассматривают как основную и наиболее значимую причину хронических диарей. Выражен астенический синдром (слабость, быстрая утомляемость, плаксивость, головные боли, головокружение, кардиалгии), который в ряде случаев превалирует. Не случайно Д.Ф.Лямбль назвал лямблии «паразитами тоски и печали». У детей старшего возраста с хронической патологией ЖКТ проявлением инфицирования лямблиями может быть типичная клиническая картина обострения основного заболевания ЖКТ. В младшем возрасте первичная инвазия обычно манифестирует как острая кишечная инфекция (чаще гастроэнтерит).

Диагностика. Лямблиоз диагностируют при микроскопическом обнаружении *цист паразита* (реже при диарее – вегетативных форм) в кале или *вегетативных форм* в дуоденальном содержимом (полученном при зондировании или во время ЭГДС с последующей окраской раствором Люголя). Для повышения эффективности исследования используют различные приемы: обработку материала консервирующими растворами, искусственное создание неблагоприятных условий среды обитания (по типу провокации) для лямблий (прием нитрофуранов, невсасывающихся антацидов, желчегонных препаратов, прокинетиков, фитосборов в течение 4–5 дней) с последующим копрологическим исследованием в динамике (2–7 проб с интервалом 1–2 дня). Применяют иммунологическое исследование кала для обнаружения антигена лямблий (РНИФ, ИФА, ПЦР). Серологическое исследование крови с определением специфических антител малоинформативно.

В гемограмме наблюдаются эозинофилия, анемия, в копрограмме – признаки нарушения желчеотделения (стеаторея II типа).

Дифференциальный диагноз проводят с обострением хронической патологии ЖКТ, острыми кишечными инфекциями, паразитарными инвазиями другой этиологии, СРК, синдромом мальабсорбции различного генеза, хроническими заболеваниями печени, органической патологией ЦНС при превалировании неврологической симптоматики и т.д.

Лечение. Терапия лямблиоза должна быть комплексной, что подразумевает назначение противолямблиозных препаратов на фоне базисного лечения имеющейся хронической патологии ЖКТ. При необходимости проведения эрадикации *H. pylori* противолямблиозные препараты являются одним из компонентов соответствующих схем. Диетические рекомендации направлены на создание условий, препятствующих размножению лямблий. Повышают удельный вес белковых продуктов, при клинических проявлениях вторичной лактазной недостаточности исключают молоко, ограничивают количество углеводов, особенно сахаров. Из противолямблиозных препаратов можно использовать: нитрофураны – нифурател (Макмирор) – 10–15 мг/кг по 2–3 раза в день в течение 7 дней, фуразолидон – 8–10 мг/кг/сут. в течение 7–10 дней; нитроимидазолы – орнидазол (Тиберал) – 40 мг/кг/сут., не более 1,5 г/сут. 1 раз в день 1–2 дня, метронидазол (Трихопол, Клион, Флагил) – 15–20 мг/кг/сут. в течение 5 дней, тинидазол (Фазижин) – 50 мг/кг однократно, ниморазол (Наксоджин) – 15–20 мг/кг в 3 приема с интервалом 12 ч. Также может быть использован албендазол (Немозол) – 10–15 мг/кг/сут. в течение 5–7 дней, особенно при сочетанной паразитарной инвазии. У детей старше 12 лет возможно использование Интетрикса в течение 5–7 дней. В ряде исследований показана эффективность Энтерола.

Учитывая периодичность цистовыделения, целесообразно провести не менее 2 курсов этиотропной терапии препаратами разных групп с интервалом 5–10 дней на фоне биопрепаратов (Бифиформ и др.) с последующим назначением энтеросорбентов и коррекцией нарушений микробиоценоза кишечника. В качестве фоновой терапии назначают желчегонные и ферментные препараты, при кислотозависимых заболеваниях – невсасывающиеся антациды, тюбажи по Демьянову, используют физиотерапевтические методы лечения. У детей с аллергическими проявлениями терапию проводят на фоне антигистаминных препаратов II–III поколения (Зиртек, Эриус, Кетотифен, Кларитин). По окончании медикаментозной широко используют фитотерапию (настой березовых листьев, отвар корня кровохлебки, настой пижмы и др.). При реинвазии, затяжном лямблиозе возможно использование иммунокорригирующей терапии, назначают поливитамины, по показаниям – препараты железа.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Копрологический контроль проводят через 10 и 20 дней после окончания приема последнего противолямблиозного препарата. Основное значение в оценке эффективности терапии имеет исчезновение клинических

симптомов. В связи с высоким риском реинвазии, особенно в организованных детских коллективах, диспансерное наблюдение проводится в течение 1 года. При упорном рецидивирующем течении лямблиоза целесообразны обследование и лечение людей, окружающих ребенка.

Профилактика. Соблюдение правил личной гигиены. Активное выявление и санация взрослых лямблионосителей в очагах, при этом назначение этиотропной терапии зараженным детям при отсутствии у них клинических проявлений считается нецелесообразным и даже опасным в связи со значительным количеством побочных эффектов у противолямблиозных препаратов. Санитарное просвещение населения. Санитарно-гигиенические мероприятия в детских учреждениях, очистка и кипячение воды для питья.

11.2. Описторхоз

Описторхоз (opisthorchosis) – гельминтоз, вызываемый паразитированием двуусток рода *Opisthorchis*, характеризующийся хроническим течением с преимущественным поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

У человека описторхоз впервые описан К.Н.Виноградовым (1891). R.Blanchard (1895) обосновал существование рода *Opisthorchis*.

Код в МКБ-10: B66.0 Описторхоз.

Эпидемиология. Описторхоз является природно-очаговым заболеванием. Описторхоз, вызываемый *Opisthorchis felineus*, часто встречается у населения бассейнов Оби, Иртыша, Камы, Днепра; зарегистрирован в бассейнах Волги, Дона, Донца, Северной Двины, Немана, причем нередко заражены и дети младше 1 года. К 3 годам распространенность этого гельминтоза среди детей составляет 25–30%, к 14 годам – 50–60%, а взрослое население заражено в 100% случаев. Степень зараженности населения этим гельминтозом определяется этническими или традиционными особенностями питания и употреблением в пищу *недостаточно термически обработанной рыбы*. Главным очагом описторхоза, вызываемого *O. viverrini*, является Таиланд; зарегистрирован этот гельминтоз в Индии и на острове Тайвань.

Описторхоз – это антропозооноз. *Источником инвазии* являются человек и некоторые плотоядные животные (кошки, собаки, лисы, песцы), выделяющие во внешнюю среду с фекалиями яйца возбудителя, что приводит к заражению *промежуточных хозяев* (моллюсков и рыб). Заражение человека и животных происходит при употреблении в пищу сырой, недостаточно прожаренной или слабо просоленной рыбы семейства карповых. Таким образом, *механизм заражения* – пероральный, *путь передачи* – алиментарный.

Классификация. По течению выделяют острый и хронический описторхоз.

Этиология. Возбудители описторхоза относятся к типу плоских червей (*Plathelminthes*), классу двуусток, или трематод (*Trematoda*), семейству

Opisthorchiidae: двуустка кошачья (*Opisthorchis felineus*) и двуустка беличья (*Opisthorchis viverrini*). Гельминт имеет плоское тело длиной 5–13 мм и шириной 1–3,5 мм, ротовую и брюшную присоски, из-за чего трематоды и получили свое русское, исторически некорректное название «двуустки». Ротовая присоска расположена на узком переднем конце тела, в глубине ее – ротовое отверстие. Брюшная присоска находится на границе 1-й и 2-й четвертей тела. В стадии половой зрелости *O. felineus* паразитируют во внутри- и внепеченочных желчных протоках, в желчном пузыре, протоках поджелудочной железы *окончательных хозяев* – человека и некоторых плотоядных животных.

Гельминты – гермафродиты, каждый образует в сутки до 1000 яиц, содержащих уже сформировавшиеся личинки, которые с желчью попадают в кишечник и выделяются во внешнюю среду. Дальнейшее развитие личинок происходит в пресных водоемах. *Первый промежуточный хозяин* гельминта – пресноводный жаберный моллюск рода *Bithynia leachi*, в котором в случае заглатывания им яйца гельминта происходит сложное партеногенетическое размножение сменяющихся поколений личинок (спороцисты, редии, церкарии), завершающееся выходом последних во внешнюю среду. Весь цикл развития в моллюске длится 2–3 мес. в зависимости от температуры воды. Покинув тело моллюска, церкарии *активно* проникают в *карповых рыб (дополнительный, или второй промежуточный, хозяин)*, отбрасывают хвост, инцистируются в подкожной клетчатке и мышцах рыб, превращаясь в метацеркариев. Метацеркарий – единственная инвазионная форма для человека и животных.

Патогенез. Входные ворота – полость рта. В тонком кишечнике человека личинки гельминта выходят из окружающих их оболочек и по общему желчному и панкреатическому протокам проникают в печень, желчный пузырь и поджелудочную железу, где через 2 нед. достигают половой зрелости и через 1 мес. начинают откладывать яйца. Основную роль в патогенезе описторхоза играют аллергические реакции, механическое воздействие гельминтов на стенки протоков и желчного пузыря, нарушение функции пораженных органов, а также нейровегетативные реакции. В *острой стадии* заболевания преобладают генерализованные аллергические реакции, которые проявляются развитием пролиферативных процессов в лимфатических узлах и селезенке, пролиферативно-экссудативных реакций в коже, слизистых оболочках дыхательных путей, пищеварительного тракта. При массивной инвазии могут развиваться эрозивно-язвенный гастродуоденит, аллергический гепатит, миокардит, энцефалопатия. В основе органных поражений лежат диффузный или очаговый гранулематоз и клеточная пролиферация в стенках сосудов и строме органов.

В патогенезе *хронической стадии* описторхоза главную роль играют повторные заражения, ведущие к развитию относительно ограниченных пролиферативных процессов в билиарной системе, портальных трактах, поджелудочной железе, в слизистой оболочке пищеварительного тракта. Развиваются пролиферативный холангит и перихолангит. Изменения

в паренхиме печени носят преимущественно дистрофический характер. В поджелудочной железе формируются хронический пролиферативный каналикулит и периканаликулит, периканаликулярный фиброз. Кроме того, повреждение эпителия протоков способствует присоединению вторичной бактериальной инфекции. Возможны и аденоматозные изменения эпителия протоков, которые следует рассматривать как предраковое состояние. Скопление в протоке большого количества паразитов может привести к его обтурации. Продолжительность жизни гельминтов в организме окончательного хозяина – 10–20 лет и более.

Клиническая картина. Клинические проявления *ранней (острой) фазы* болезни хорошо выражены у детей из неэндемических по описторхозу регионов. Инкубационный период продолжается 2–4 нед. В ранней фазе заболевания наблюдаются лихорадка, артралгии, миалгии, превалируют аллергические проявления, болезненность и увеличение печени, легочный синдром с развитием мигрирующих инфильтратов или пневмонии, неустойчивый стул. В зависимости от интенсивности инвазии острая фаза длится 1–4 нед. с постепенным стиханием проявлений, затем заболевание переходит в хроническую фазу. В *поздней (хронической) фазе* описторхоза преобладают боли в эпигастрии и правом подреберье, диспептические расстройства (снижение аппетита, тошнота, неустойчивый стул), астеноневротические симптомы, субфебрилитет, признаки поражения желчевыделительной системы и поджелудочной железы, характерна гепатомегалия. Клинические проявления описторхоза существенно различаются у коренных жителей эндемических районов и приезжих. Для *коренных жителей острый описторхоз нехарактерен*, заболевание, как правило, носит первично-хронический характер.

Развитие ***острого описторхоза*** и его тяжесть зависят от иммунного статуса хозяина и интенсивности инвазии. Острая стадия инвазии, по сути, является аллергозом с разнообразными проявлениями – от стертых форм до генерализованных реакций с множественными органными поражениями. Выделяют стертую, легкую, средней тяжести и тяжелую форму острого описторхоза.

Проявления *стертой формы* описторхоза ограничиваются субфебрилитетом, эозинофилией до 15%. *Легкая форма* характеризуется лихорадкой до 38–38,5°С, эозинофилией, умеренным лейкоцитозом, болями в правом подреберье. При остром описторхозе *средней тяжести* отмечаются высокая лихорадка, экссудативные высыпания на коже, катаральные явления со стороны дыхательных путей, изменения в крови – эозинофилия до 40%, лейкоцитоз, умеренное повышение СОЭ. При *тяжелом течении* острой фазы в зависимости от характера органных поражений различают тифоподобный, гепатохолангитический и гастроэнтероколитический варианты.

Клиническая картина ***хронического описторхоза*** проявляется симптомокомплексом, характерным для хронического рецидивирующего холецистита с гипотонией желчного пузыря, а также для гастродуоденита, панкреатита. Наблюдаются болевой синдром с локализацией в эпигастрии и правом подреберье, диспептические явления. У коренных

жителей очагов описторхоза инвазия протекает без выраженной клинической симптоматики. Считается, что в этом случае развивается определенная толерантность к антигенам паразита, обусловленная ранним заражением малыми дозами возбудителя. Также имеет место трансплацентарная иммунизация.

Осложнения. Гнойный холангит, обструкция желчных протоков с механической желтухой, острый холецистит, разрыв кистозно расширенных желчных протоков с развитием желчного перитонита, острый панкреатит, холангиокарцинома, абсцессы печени.

Диагностика. Для постановки диагноза описторхоза необходимы тщательный сбор эпидемиологического анамнеза и анализ клинических проявлений заболевания. ***Лабораторная диагностика.*** *Паразитологический метод:* обнаружение яиц паразита в фекалиях или дуоденальном содержимом. Обнаружение яиц гельминта возможно только через 3–4 нед. после заражения. Для диагностики необходимо использовать эффективные методы копроовоскопии (эфир-формалиновое или эфир-уксусное осаждение, метод Като). Дополнительные методы исследования: серологический метод – ИФА.

Гематологический метод. В ранней фазе описторхоза в крови наблюдаются лейкоцитоз с эозинофилией, часто лейкемоидная реакция эозинофильного типа, повышение СОЭ. При биохимическом исследовании – повышение уровня аминотрансфераз, ЩФ, прямого билирубина. В поздней фазе описторхоза выявляются эозинофилия, иногда анемия с нормо- или мегалобластическим типом кроветворения.

Микроскопия дуоденального содержимого: увеличение количества лейкоцитов, эпителиальных клеток, кристаллов билирубина и холестерина, яйца паразита. ***Инструментальная диагностика.*** При лучевых исследованиях (УЗИ, КТ, МРТ) наблюдаются признаки дисфункции желчного пузыря, билиарный сладж, расширение желчных протоков.

Дифференциальный диагноз. Проводят с вирусными гепатитами, хроническими заболеваниями ЖКТ, острыми кишечными инфекциями, атопическим дерматитом, фасциолезом, трихинеллезом, системными заболеваниями крови.

Лечение. Лечение проводится в стационаре детям до 3 лет при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания. В остром периоде назначают постельный режим, диету, соответствующую столу №5, с исключением облигатных аллергенов. Во всех случаях сочетания описторхоза с другими заболеваниями перед назначением противопаразитарных лекарственных препаратов проводят патогенетическую терапию, направленную на купирование острых проявлений. При осложнении хронического описторхоза бактериальной инфекцией билиарной системы назначают антибиотики. В острой фазе заболевания перед назначением этиотропного лечения проводят гипосенсибилизирующую и дезинтоксикационную терапию. В хронической фазе в комплексной терапии используют желчегонные препараты, холеспазмолитики, ферменты, энтеросорбенты.

Для ***специфической терапии*** используют празиквантел (Бильтрицид), гексахлорпараксилол (Хлоксил), никлофолан. Празиквантел назначают по 25 мг/кг 3 раза в сутки (суточная доза – 75 мг/кг) 1 день (см. табл. 11.1). Суточная доза никлофолана – 30–50 мг/кг, препарат назначают через день в течение 2–3 нед. Хлоксил назначают 5 дней подряд в дозе 100 мг/кг в 3 приема с молоком после легкого завтрака (обеда, ужина). Патогенетическая терапия холецистита, панкреатита проводится по общим принципам.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Эффективность терапии контролируют через 2–3 и далее – через 4–6 мес. путем копроовоскопии или исследования дуоденального содержимого, проводимых трехкратно. Диспансерное наблюдение осуществляют в течение 3 лет после последнего курса лечения. Кратность осмотров педиатра, гастроэнтеролога, объем реабилитационных мероприятий определяются выраженностью патологии ЖКТ.

Профилактика. Охрана водоемов от фекального загрязнения. Контроль за инвазированностью рыбы на производстве и в торговой сети. Соблюдение правил копчения, соления, замораживания, термической обработки рыбы. Санитарное просвещение населения в эндемических очагах.

11.3. Фасциолез

Фасциолез (fasciolosis) – гельминтоз, вызываемый паразитированием двуустоток рода *Fasciola*, характеризующийся крапивницей и преимущественным поражением желчевыделительной системы.

Код в МКБ-10: B66.3 Фасциолез.

Эпидемиология. Фасциолез встречается во всех регионах мира, но наиболее широко – в странах Азии, Африки и Южной Америке. В Европе наибольшее число случаев фасциолеза наблюдается в Португалии и Франции. В России фасциолез регистрируется в виде спорадических случаев. Описаны вспышки фасциолеза в Средней Азии и Закавказье.

Фасциолез – это антропозооноз. Источниками инвазии являются человек и многочисленные травоядные животные (мелкий и крупный рогатый скот, лошади, овцы, свиньи, крысы), выделяющие во внешнюю среду с фекалиями яйца возбудителя, что приводит к заражению промежуточных хозяев (моллюсков). Заражение человека происходит либо *водным путем,* либо при употреблении в пищу термически не обработанных овощей и зелени, вымытых озерной некипяченой водой или выросших в стоячей воде (водяной кресс-салат), т.е. *алиментарным путем. Механизм заражения* – пероральный.

Этиология. Возбудителями фасциолеза являются гельминты, относящиеся к типу плоских червей (*Plathelminthes*), классу двуустоток, или трематод (*Trematoda*), семейству *Fasciolidae,* роду *Fasciola: Fasciola hepatica* (двуустка печеночная) и *Fasciola gigantica* (двуустка гигантская). *F. hepatica* имеет

листовидную форму, длину 20–30 мм, ширину 8–12 мм, яйца желтовато-бурого цвета, размером 0,13–0,14 × 0,7–0,09 мм. *F. gigantica* достигает в длину 33–76 мм, в ширину 5–12 мм, яйца размером 0,15–0,19 × 0,075–0,09 мм. *Окончательными хозяевами* фасциол являются человек и травоядные животные. Паразит обитает во внутрипеченочных желчных протоках окончательного хозяина, а образуемые им яйца с калом выделяются во внешнюю среду. При попадании их в воду через 4–6 нед. развиваются подвижные личинки – мирацидии. В воде мирацидии *активно* внедряются в *промежуточных хозяев* – моллюсков (малый прудовик, род *Lymnaea)*, в организме которых происходит сложное партеногенетическое размножение сменяющихся поколений личинок (спороцисты, редии, церкарии). Церкарии выходят в воду, после чего отбрасывают хвост и инцистируются, приобретая шаровидную форму, т.е. превращаются в адолескарии (инвазионная форма), которые прикрепляются к водным растениям или к поверхностной пленке воды. Заражение животных происходит при заглатывании адолескариев с водой или поедании трав, растущих в водоемах со стоячей водой. Человек заражается при употреблении сырой воды или растений с адолескариями паразита, которых выделяют моллюски. Продолжительность жизни фасциол в организме человека – 3–5 лет.

Патогенез. Входные ворота – полость рта. Личинки фасциол, попавшие с пищей или водой в ЖКТ, освобождаются от оболочек в кишечнике и гематогенным путем проникают в желчевыделительную систему. По-видимому, существует и другой путь: через брюшную полость и глиссонову капсулу в печеночную паренхиму, а оттуда – в желчные протоки. Половой цикл развития личинок заканчивается через 3–4 мес. В ходе миграции фасциолы механически травмируют ткани, возможны развитие микронекрозов и микроабсцессов печени, механическая закупорка желчных протоков, ангиохолангиты с фиброзом стенки протоков. Имеет место токсико-аллергическое воздействие, наиболее выраженное в ранней фазе заболевания. Раздражение механорецепторов желчных протоков может вызвать патологические нервно-рефлекторные реакции; повреждение эпителия протоков способствует присоединению вторичной инфекции вплоть до гнойного холангита. Возможно аденоматозное разрастание эпителия протоков (факультативный предрак).

Клиническая картина. Инкубационный период – 1–8 нед. Выделяют острую и хроническую стадию болезни. ***Острая стадия*** характеризуется симптомами интоксикации, лихорадкой, абдоминальным синдромом (чаще боли в эпигастрии и правом подреберье), гепатомегалией, полиморфными кожными высыпаниями (крапивница), диспептическими проявлениями, возможно развитие аллергического миокардита. При поражении печени появляется субиктеричность склер, печень увеличена, плотная и болезненная при пальпации. Гепатомегалия развивается остро и сопровождается сильными болями. Тупые боли в правом подреберье иногда становятся приступообразными, сопровождаясь повышением температуры тела до 38°С и выше и умеренно выраженной желтухой. В случае присоединения вторичной

бактериальной инфекции заболевание протекает преимущественно по типу холангита. Длительность острой стадии фасциолеза – 2–4 мес. В ***хронической стадии*** болезни появляются расстройства стула, умеренные боли в животе, микроцитарная анемия, гепатит и нарушения питания, ведущими являются симптомы *холецистопатии*. В ряде случаев инвазия протекает субклинически.

Осложнения. Гнойный *ангиохолецистит*, абсцессы печени, склерозирующий холангит.

Диагностика основывается на анамнестических данных, клинических проявлениях болезни и лабораторных данных. Распознавание фасциолеза на ранней стадии инвазии представляет большие трудности, так как паразиты начинают выделять яйца лишь через 3–4 мес. после заражения. Большое значение придается сведениям о пребывании детей в эндемических очагах. Диагноз подтверждают результаты серологических реакций (кожная аллергическая проба, РНГА, ELISA, РСК). В дальнейшем диагностике помогают ***дополнительные методы*** (в период полового созревания) – *паразитологический*: выявление яиц паразита в фекалиях. При исследовании фекалий необходимо использовать методы обогащения. В дуоденальном содержимом – обнаружение яиц гельминтов. *Гематологический метод:* в общем анализе крови – выраженный лейкоцитоз и эозинофилия. *Инструментальные исследования:* при КТ в ткани печени обнаруживаются мелкие узелки и извилистые «дорожки». УЗИ органов брюшной полости – признаки холангита, утолщение стенки желчного пузыря, спленомегалия.

Дифференциальный диагноз проводят с трихинеллезом, описторхозом, вирусными гепатитами, обострениями хронической патологии ЖКТ, СРК, хроническими заболеваниями желчевыводящих путей и печени.

Лечение больных фасциолезом проводится в стационаре. В остром периоде заболевания назначают постельный режим, диету с ограничением грубой клетчатки и жиров. Специфическую терапию проводят триклабендазолом, празиквантелом, мебендазолом, битионолом, хлоксилом. Битионол назначают в дозе 30–50 мг/кг/сут. через день, триклабендазол – 10 мг/кг однократно. В острой фазе антигельминтные препараты применяют после купирования лихорадки и аллергических проявлений. Назначают симптоматическое лечение (спазмолитики, желчегонные, энтеросорбенты). При вторичной бактериальной инфекции показаны антибиотики.

Контроль эффективности терапии. Проводится копроовоскопия или исследование дуоденального содержимого через 3 и 6 мес. после окончания лечения.

Профилактика. Употребление кипяченой воды. Растения, растущие во влажных местах, можно употреблять в пищу только в вареном виде или после обработки кипятком. Борьба с моллюсками проводится путем мелиорации и истребления химическими веществами. Санитарное просвещение населения.

11.4. Энтеробиоз

Энтеробиоз (оксиуроз) – гельминтоз человека, вызываемый острицами, характеризующийся кишечными расстройствами и перианальным зудом.

Острицы считаются древнейшими паразитами человека, упоминания об энтеробиозе встречаются в древнеегипетских папирусах, трудах ученых Древнего Китая, Греции, арабских стран (Авиценна). Возбудитель описан и систематизирован К.Линнеем в 1758 г.

Код в МКБ-10: B80 Энтеробиоз.

Эпидемиология. Энтеробиоз встречается во всех климатогеографических регионах, но наиболее широко распространен в развитых странах умеренного климата. В мире этим гельминтозом поражено около 350 млн человек, подавляющее большинство из которых составляют дети. В настоящее время энтеробиоз на территории России является самым распространенным гельминтозом.

Источником заражения служит инвазированный острицами человек. *Механизм заражения* – фекально-оральный, ведущий *путь передачи* – контактно-бытовой, возможна аутоинвазия. Основным фактором передачи являются руки, загрязненные яйцами гельминта. Расчесы вследствие сильного зуда в перианальной области способствуют скоплению яиц под ногтями, где личинки заканчивают развитие до инвазионного состояния. Яйца, относительно устойчивые к высыханию, загрязняют нательное и постельное белье, где сохраняют инвазивность до 2–3 нед. Общая продолжительность жизни остриц с момента заражения до выхода зрелых самок для кладки яиц составляет 1–2 мес., однако вследствие частой повторной инвазии энтеробиоз может длиться много лет. Кроме того, существует мнение о том, что может наблюдаться ретроинвазия, когда яйца созревают в перианальной зоне, личинки заползают обратно в кишечник и дают начало новой генерации остриц.

Этиология. Возбудитель энтеробиоза – *Enterobius vermicularis* (острица) – относится к типу круглых червей *Nemathelminthes*, классу *Nematoda*. Острица – серовато-белый веретенообразный гельминт. Длина самки 9–12 мм, самца – 2–5 мм, у самца хвостовой конец крючковидно загнут на вентральную сторону, у самки – заострен. Яйца остриц имеют двухконтурную оболочку, асимметричны, размером 0,05×0,02 мм. Острицы паразитируют в дистальных отделах тонкого кишечника, в слепой кишке и проксимальной части ободочной кишки. Самки остриц откладывают яйца на коже вблизи анального отверстия – в перианальных складках, на ягодицах, внутренних поверхностях бедер, наружных половых органах. После откладки яиц (до 5000–17 000) самки погибают, а яйца, отложенные ночью, к утру (через 4–6 ч) становятся инвазионными.

Патогенез. Проглоченные зрелые яйца достигают тонкого кишечника, где личинки освобождаются от оболочек, затем мигрируют по просвету кишечника до слепой кишки, где через 2–3 нед. созревают и начинают новый цикл откладки яиц. Острицы вызывают механическое повреждение

слизистой оболочки кишечника, что особенно свойственно самкам с длинным и острым хвостовым концом. Иногда они внедряются в стенку кишки вплоть до мышечного слоя, образуя гранулемы из эпителиоидных и гигантских клеток и эозинофилов. Механическое воздействие гельминтов на нервные окончания перианальной области приводит к выраженному зуду и способствует расчесам. Продукты обмена веществ гельминтов вызывают сенсибилизацию организма с развитием аллергии. Раздражение илеоцекальной области может привести к рефлекторному нарушению моторной и секреторной функций пищеварительного тракта. Эктопическая миграция остриц является причиной вагинита, эндометрита, сальпингита у девочек, баланопоститов, уретритов – у мальчиков.

Клиническая картина. Инкубационный период – 3–6 нед. Беспокоит зуд в области заднего прохода, промежности, половых органов. В результате травматизации кожи при расчесах возможны наслоение вторичной бактериальной инфекции кожи, возникновение дерматитов. Наблюдаются боли в животе, диспептические явления: тошнота, рвота, учащенный кашицеобразный стул, часто с примесью слизи, реже – крови, тенезмы. Возможно развитие ночного энуреза, у девочек возникает вульвовагинит. При тяжелом, длительном течении инвазии появляются астеноневротические симптомы (головная боль, головокружение, бессонница, утомляемость, раздражительность), могут наблюдаться синкопальные состояния, эпилептиформные припадки. У больных энтеробиозом нарушается формирование поствакцинального иммунитета.

Осложнения. Энтеробиозный тифлит, аппендицит, энтеробиозный эндометрит (при миграции самок остриц через половые пути), пиодермия, сфинктерит, иногда – парапроктит.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** *Паразитологический метод* – исследование кала на яйца гельминтов – обычно малоинформативен. Основной метод диагностики – *соскоб с перианальных складок на энтеробиоз* (с использованием прозрачной липкой ленты по методу Грэхема, с помощью ватного тампона, шпателя). Рекомендуется не менее 5 повторных исследований для полного исключения вероятности инвазии. Эозинофилия в периферической крови наблюдается крайне редко, только при недавнем заражении.

Дифференциальный диагноз проводят с СРК, атопическим дерматитом (перианальный дерматит), геморроем, анальной трещиной.

Лечение. Специфическая терапия – однократный прием одного из следующих препаратов: пирантела (10 мг/кг), вермокса (Мебендазола) – 5 мг/кг, албендазола (Немозола) – 5–10 мг/кг, левамизола (Декариса) – 2,5 мг/кг. Дегельминтизацию сочетают с симптоматической терапией (назначение антигистаминных препаратов при зуде, обработка кожи перианальной области мазью с анестезином, микроклизмы с винилином). Обязательно проводят гигиенические мероприятия: ежедневную смену нательного и постельного белья с его проглаживанием горячим утюгом, стрижку ногтей, гигиенический душ. Рекомендуется повторить курс терапии через 2 нед.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Соскоб на энтеробиоз с перианальных складок через 6–7 дней после окончания курса терапии, при выраженной клинической симптоматике – трехкратно с интервалом в 1–2 дня (СП 3.2.1317–03 «Профилактика энтеробиоза», утверждены постановлением Главного санитарного врача РФ №87 от 30.04.2003 г.).

Профилактика. Соблюдение санитарно-гигиенических мероприятий. Строго следить за чистотой рук, жилища, служебных помещений. Профилактическое лечение ближайшего окружения. Санитарное просвещение населения.

11.5. Аскаридоз

Аскаридоз (ascaridosis) – гельминтоз, вызываемый человеческими аскаридами (*Ascaris lumbricoides*), характеризующийся в ранней фазе преимущественным поражением дыхательной системы и выраженными аллергическими реакциями, а в поздней – поражением ЖКТ, с возможным развитием полиорганных поражений.

Код МКБ-10: B77 Аскаридоз.

Эпидемиология. Аскаридоз встречается повсеместно. Он является наиболее частым и широко распространенным гельминтозом: по данным Комитета экспертов ВОЗ, в мире ежегодно болеют аскаридозом около 1 млрд человек, причем большинство из них – дети дошкольного и школьного возраста. В РФ ежегодно выявляется до 100 тыс. больных (более 25% от общего числа больных гельминтозами), дети болеют приблизительно в 3,5 раза чаще, чем взрослые. Заболеваемость выше в регионах с низким социально-экономическим уровнем и отсутствием санитарной культуры у населения.

Аскаридоз относится к группе *геогельминтозов*, является *антропонозом*. Источник инвазии – человек в поздней фазе заболевания, выделяющий с испражнениями яйца аскарид. Яйца приобретают инвазионные свойства только *после созревания в почве* в течение 9–42 дней (в среднем 2–3 нед.) при благоприятной температуре (не ниже 13°С, оптимально 24–30°С) и достаточной аэрации. При более низкой температуре развития личинки внутри яйца не происходит, однако ее жизнеспособность сохраняется до 10 лет, что в умеренном климате важно для выживания паразита. Заражение происходит при заглатывании зрелых яиц, находящихся на плохо помытых овощах, фруктах, ягодах (*алиментарный путь*), а также на грязных руках (*прямой контактный путь*), что особенно актуально для детей. Возможен и *водный путь передачи*. Особую эпидемиологическую опасность представляют садово-огородные участки, где для удобрения почвы используются человеческие фекалии. *Механизм заражения* – фекально-оральный, однако сами фекалии, содержащие незрелые яйца, незаразны, поэтому правильнее называть механизм *геооральным*.

Этиология. Возбудитель аскаридоза – *Ascaris lumbricoides* – относится к типу круглых червей (*Nemathelminthes*), классу *Nematoda*. Как и все нематоды, аскарида человеческая относится к раздельнополым гельминтам. Половозрелые особи представляют собой крупных (длина самки 20–40 см, самца – 15–25 см), веретенообразной формы гельминтов, тело которых покрыто толстой поперечно исчерченной кутикулой, защищающей паразитов от механических воздействий и не допускающей переваривания их в ЖКТ хозяина. Отличительной особенностью самца является загнутый крючком на брюшную сторону каудальный конец туловища. Специальных органов прикрепления у аскарид нет, поэтому возможно их обнаружение в фекалиях. Свежевыделенные аскариды (живые) красновато-желтого цвета, однако, поскольку взрослые аскариды являются облигатными анаэробами, они быстро гибнут, приобретая беловатый оттенок. Зрелая самка способна за сутки отложить до 245 тыс. яиц, однако созревать способны только оплодотворенные. Личинки аскарид микроскопических размеров, в отличие от половозрелых форм, являются облигатными аэробами (поэтому обладают пневмотропностью). В жизненном цикле этих гельминтов человек является сначала промежуточным (в ранней фазе заболевания), потом окончательным (в поздней фазе) хозяином.

Патогенез. Входные ворота – полость рта. В тонкой кишке из зрелых яиц выходят личинки, которые через ее стенку проникают в кровеносное русло и мигрируют по портальной системе через печень в нижнюю полую вену и далее вплоть до легочных капилляров, откуда они *активно* (по градиенту парциального давления кислорода) проникают в паренхиму легких, образуя эозинофильные инфильтраты. Из легких личинки по эпителию бронхов и трахеи или с отхаркиваемой мокротой поднимаются в ротовую полость и при сглатывании мокроты (что особенно характерно для детей) повторно попадают в тонкую кишку, где достигают половой зрелости. Продолжительность миграции составляет около 2 нед., а развитие самок в кишечнике вплоть до откладывания ими яиц длится более 10 нед. Взрослая особь при отсутствии лечения способна жить в организме человека около 1 года.

В раннюю (миграционную) фазу заболевания основным звеном патогенеза являются *токсико-аллергические реакции* (аллергены аскарид являются самыми сильными из аллергенов паразитарного происхождения), проявляющиеся как общей интоксикацией, так и развитием аллергического воспаления в пораженных органах по пути миграции аскарид. Пневмония также обусловлена *разрывом капилляров* во время миграции личинок с множественными кровоизлияниями в легочную паренхиму. Кроме того, гемолиз, вызываемый личинками при гематогенной миграции, способствует развитию *анемии*. При массивной инвазии *возможен летальный исход от дыхательной недостаточности*. Часть личинок из малого круга кровообращения может вновь попадать в большой круг, вызывая полиорганные поражения.

В позднюю (кишечную) фазу в основе патогенеза лежат те же факторы, что и при других кишечных гельминтозах (т.е. механический,

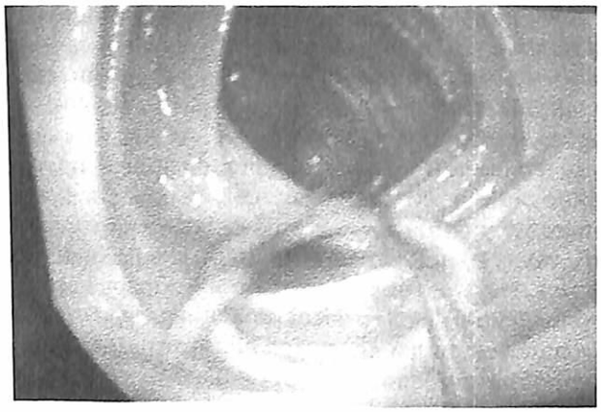


Рис. 11.1. Фиброколоноскопия. Особь аскариды в просвете толстой кишки (собственное наблюдение).

токсико-аллергический и пр.). Выделяемый аскаридой пептид *аскарон*, помимо аллергического, оказывает *прямое токсическое действие на ЦНС*. При множественной инвазии опасность представляет *обтурационная кишечная непроходимость*, обусловленная закупоркой кишки клубком аскарид. Возможна и спастическая кишечная непроходимость, связанная с раздражением рецепторов кишки паразитом. При наличии в кишечнике единичных гельминтов или гельминтов одного пола они в поисках партнера способны *мигрировать за пределы тонкой кишки* – в желчные и панкреатические протоки, аппендикс, дыхательные пути и даже носовые пазухи, вызывая поражение соответствующих органов (рис. 11.1).

При повторных заражениях возможно абортивное течение инвазии, заканчивающееся в раннюю фазу образованием в пораженных органах гранулем вокруг личинок с последующей их инкапсуляцией.

Клиническая картина. В *ранней (миграционной) фазе* могут наблюдаться слабость, недомогание, эпизоды повышения температуры тела, иногда сопровождающиеся ознобом, транзиторные инфильтраты в легких, сухой кашель, приступы удушья, крапивница, гепато- или гепатоспленомегалия, боли в животе, астеновегетативные проявления. Может развиваться синдром Леффлера (транзиторные инфильтраты в легких, определяемые рентгенологически, с эозинофилией в периферической крови). В ряде случаев ранняя фаза протекает субклинически или бессимптомно. В *кишечной (поздней) фазе* больные предъявляют жалобы на интенсивные приступообразные боли в животе, появляются тошнота, иногда повторная рвота, снижение аппетита, эпизоды диареи, примесь слизи в каловых массах. Отмечаются потеря массы тела, субфебрилитет, выражен астенический синдром.

Осложнения. Развитие перитонита, кишечной непроходимости, механической асфиксии, плеврита, холецистохолангита, панкреатита, аппендицита, абсцесса печени. Возможно развитие сепсиса.

Диагностика. *Паразитологический метод:* обнаружение личинок аскарид в мокроте (в раннюю фазу), яиц гельминта в фекалиях (в позднюю

фазу). *Рентгенологическое исследование легких* (эозинофильные инфильтраты в раннюю фазу). *Дуоденальное зондирование* (определение яиц в дуоденальном содержимом). *Гемограмма:* нормо- или гипохромная анемия, высокая эозинофилия (в раннюю фазу). Серологические методы малоинформативны.

Дифференциальный диагноз проводят с инвагинацией, острой кишечной непроходимостью другого генеза, острым аппендицитом, СРК, хронической патологией ЖКТ, атопическим дерматитом, острыми кишечными инфекциями, болезнью Крона. В раннюю фазу легочную симптоматику необходимо дифференцировать с туберкулезом, пневмонией, опухолью легкого.

Лечение. Этиотропную терапию проводят левамизолом (Декарисом) – однократно 2,5 мг/кг, мебендазолом (Вермоксом) – 5 мг/кг/сут. в течение 3 дней, албендазолом (Немозолом) – 10 мг/кг/сут. однократно, пирантелом, пиперазином. В качестве фоновой терапии назначают антигистаминные препараты, пробиотики, энтеросорбенты, ферментные препараты. В ряде случаев при выраженной сенсибилизации необходимо назначение глюкокортикоидов, при развитии анемии – препаратов железа.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Проводят исследование кала на яйца гельминтов через 1 мес. после окончания этиотропной терапии, при отрицательном результате – 2 повторных исследования с интервалом 2–4 дня. При отрицательном результате трех исследований ребенок снимается с диспансерного учета. При повторном обнаружении яиц гельминта терапию повторяют.

Профилактика. Соблюдение правил личной гигиены, обработка ягод, овощей и фруктов. Удобрение почвы только компостированными фекалиями, санитарное благоустройство населенных мест. Соблюдение правил изготовления компоста. Кипячение воды. Санитарное просвещение населения.

11.6. Трихоцефалез

Трихоцефалез (trichocephalosis) – гельминтоз, вызываемый власоглавом (*Trichocephalus trichiurus*), характеризуется хроническим течением с нарушением функции ЖКТ, анемией и астенией.

Синоним: трихуроз (trichuriasis).

Код в МКБ-10: B79 Трихуроз.

Эпидемиология. Трихоцефалез распространен в тропических и субтропических странах, влажных районах умеренного климата. Гельминтозом поражаются преимущественно дети в возрасте от 5 до 15 лет. В зоне тропиков и субтропиков инвазию выявляют у 40–50% детского населения. В зоне умеренного климата – до 36%, чаще поражаются сельские жители. В России в 2002 г. показатель заболеваемости составил 2,0 на 100 тыс. населения. Рост заболеваемости отмечен в Белгородской, Воронежской,

Липецкой, Смоленской областях, Санкт-Петербурге, Дагестане. Трихоцефалез относится к группе *геогельминтозов*, является *антропонозом*. *Источник инвазии* – больной человек, выделяющий яйца паразита в окружающую среду с фекалиями. Развитие яиц происходит в почве при температуре от 15 до 35°С и достаточной влажности в течение 3 нед. и более, только после этого личинка приобретает инвазионные свойства. Яйца устойчивы к низким температурам, могут сохраняться в почве до 17 мес., быстро погибают при высыхании, инсоляции. *Механизм заражения* – фекально-оральный (геооральный), *пути передачи* – алиментарный, контактно-бытовой, водный. Заражение происходит в результате заглатывания зрелых яиц с загрязненными овощами, фруктами, зеленью, ягодами, водой.

Этиология. Возбудитель трихоцефалеза – *Trichocephalus trichiurus* (власоглав) – относится к типу круглых червей (*Nemathelminthes*), классу *Nematoda*, семейству *Trichocephalidae*. Власоглав паразитирует в толстом кишечнике человека, не совершая миграции по кровеносному руслу. Яйца власоглава имеют форму бочонка, коричневую толстую оболочку, на полюсах расположены бесцветные пробочки. Взрослые особи гельминта паразитируют в слепой кишке и в соседних с ней отделах толстой кишки. Здесь самки откладывают 1000–3500 яиц в сутки, которые с фекалиями попадают в окружающую среду. Яйца должны пройти *инкубацию в почве* в течение 3 нед. и более, после чего личинки приобретают инвазионные свойства. Имеются единичные сведения об инвазии человека *Trichocephalus vulpis* – власоглавом собак.

Патогенез. В патогенезе трихоцефалеза ведущая роль отводится *травмирующему действию* возбудителя. При заглатывании инвазионных яиц в тонком кишечнике из них высвобождаются личинки, затем для дальнейшего развития они проникают в кишечные ворсинки, а через 3–10 дней снова выходят в просвет кишечника и мигрируют в толстую кишку, где достигают зрелости в течение 1–1,5 мес. Среди половозрелых особей преобладают самки. Продолжительность жизни власоглава в кишечнике составляет около 5 лет. Власоглавы своим тонким концом повреждают слизистую оболочку, проникая до подслизистого, а иногда и мышечного слоя. При интенсивных инвазиях наблюдаются геморрагии, образование эрозий и язв в кишечнике. Полагают, что зараженные власоглавом люди теряют в среднем 0,005 мл крови на одного паразита в день, вследствие чего наличие более 800 гельминтов в кишечнике у детей приводит к анемии. Сенсибилизирующее воздействие на организм метаболитов паразита также имеет определенное значение, но ограничивается в основном тканями кишечника, способствуя развитию диареи.

Клиническая картина. Гельминтоз проявляется клинически только при паразитировании большого количества власоглавов. При низкой интенсивности инвазии заболевание протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. *Инкубационный период* – 1–1,5 мес. В *период разгара* больные предъявляют жалобы на снижение аппетита, тошноту, рвоту, жидкий стул, вздутие живота, общую слабость, головную боль, головокружение, нарушение сна. Нередки спастические боли в животе с локализацией в правой подвздошной области, в эпигастрии или других зонах. При интенсивной инвазии развивается гемоколит, сопровождающийся болевым синдромом, тенезмами, кровянистым жидким стулом; в этих случаях при дефекации может произойти выпадение прямой кишки. Имеются наблюдения случаев аппендицита и перитонита с обнаружением власоглавов в брюшной полости. В тяжелых случаях развивается железодефицитная анемия. Дети, больные трихоцефалезом, отстают от сверстников в физическом и умственном развитии. В тропических странах трихоцефалезу приписывают роль фактора, способствующего развитию кишечного амебиаза и его тяжелому течению. В ряде случаев течение болезни напоминает по своему клиническому течению ЯК и болезнь Крона.

Осложнения. Специфические: выпадение прямой кишки, аппендицит, перфорация кишки с развитием перитонита.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** *Паразитологический метод* основан на обнаружении яиц гельминтов в фекалиях. *Гематологический метод:* выявление эозинофилии (непостоянно), лейкоцитоза, снижение уровня эритроцитов и гемоглобина. *Биохимический анализ:* наличие диспротеинемии.

Инструментальная диагностика (по показаниям): ректороманоскопия, колоноскопия (отечность и гиперемия слизистой оболочки, при интенсивной инвазии – поверхностные эрозии, точечные геморрагии, могут быть видны внедрившиеся в слизистую оболочку взрослые гельминты).

Дифференциальный диагноз проводят с хроническими заболеваниями ЖКТ, болезнью Крона, ЯК, другими гельминтозами и протозоозами (амебиаз, балантидиаз).

Лечение детей с массивной инвазией проводят в условиях стационара. Назначается полноценная диета, без перегрузки грубой клетчаткой и жирами. *Этиотропная терапия:* мебендазол (Вермокс) в суточной дозе 5 мг/кг в 2 приема в течение 3 дней. Альтернативные препараты: албендазол (Немозол) в дозе 10 мг/кг/сут. однократно, при массивной инвазии в той же дозе 3 дня подряд, медамин – 10 мг/кг/сут. *Сопутствующая терапия:* пробиотики, энтеросорбенты и панкреатические ферменты, в случае развития анемии – препараты железа.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Исследование фекалий через 1 мес. после окончания терапии. При отрицательном результате 1-го исследования проводят дополнительно 2 отбора проб с интервалом 2–4 дня, при отрицательном результате которых пациента снимают с диспансерного учета. В случае повторного выявления яиц гельминта курс терапии повторяют.

Профилактика. Санитарное благоустройство населенных пунктов. Использование для удобрения почвы фекалий человека возможно только после их компостирования. Предупреждение инвазии достигается соблюдением правил личной гигиены, воспитанием у детей гигиенических

навыков, употреблением в пищу только тщательно вымытых фруктов и овощей, кипяченой воды. Санитарное просвещение населения в эндемических очагах.

11.7. Дифиллоботриоз

Дифиллоботриоз (diphyllobothriosis) – гельминтоз, вызываемый лентецами, из которых основное значение имеет широкий лентец (*Diphyllobothrium latum*), протекающий с преимущественным поражением ЖКТ и часто сопровождающийся развитием мегалобластной анемии.

Код в МКБ-10: B70.0 Дифиллоботриоз.

Эпидемиология. Гельминтоз широко распространен в странах северного полушария, характеризуется природной очаговостью в районах умеренного и субарктического климата. Очаги в основном связаны с крупными пресноводными водоемами. В РФ заболевание преимущественно регистрируется в Северо-Западном регионе (в том числе в Ленинградской области), в бассейнах сибирских рек, на Кольском полуострове, острове Сахалин. Сезонность летне-осенняя. Дифиллоботриоз – *антропозооноз*. Основной *источник инвазии* – человек, выделяющий с фекалиями яйца гельминта; дополнительными источниками могут быть домашние и дикие рыбоядные животные (кошка, собака, медведь, лисица). Заражение человека происходит *алиментарным путем* при употреблении инвазированной личиночной формой гельминта недостаточно термически обработанной либо слабо просоленной рыбы или икры (*механизм заражения* – пероральный). В последнее время заболеваемость дифиллоботриозом существенно выросла в связи с массовым употреблением соленой и вяленой рыбы, приготовленной в кустарных условиях.

Этиология. Возбудители дифиллоботриоза относятся к типу плоских червей (*Plathelminthes*), классу ленточных червей, или цестод (*Cestoidea*), отряду *Pseudophyllidea* и насчитывают 12 видов лентецов, наиболее распространенным из которых является широкий лентец – *Diphyllobothrium latum*. В тонкой кишке человека паразитирует его половозрелая форма, являющаяся одной из наиболее длинных среди цестод – 10 м и более (до 20 м). На сколексе имеются 2 щелевидные присоски (ботрии), с помощью которых гельминт фиксируется к стенке кишки. Стробила *D. latum* состоит из 3000–4000 члеников, поперечный размер которых, в отличие от цепней, больше продольного (за счет чего паразит получил свое название). В них формируются яйца овальной формы, покрытые желтовато-коричневой оболочкой с крышечкой на одном конце. В отличие от цепней, членики лентецов не отрываются от стробилы. В испражнениях человека, зараженного *D. latum*, имеются исключительно незрелые яйца гельминта. Яйца сохраняют жизнеспособность в течение 3–30 дней, однако могут созревать лишь в случае их попадания в пресные водоемы и не ранее 6–16-го дня. За это время в яйце формируется зародыш (*корацидий*), который при благоприятных

условиях (температура воды не ниже 15°С, содержание кислорода не менее 1,5–2,0 мг/л) выходит во внешнюю среду (этим обусловлена сезонность инвазии). Корацидий способен сохранять жизнеспособность до 6 мес., что важно в северных регионах для поддержания инвазии. *Первые промежуточные хозяева* гельминта – пресноводные рачки (циклопы), заражающиеся при заглатывании корацидиев, которые в их организме через 2–3 нед. превращаются в *процеркоиды*. *Вторым промежуточным*, или дополнительным, хозяином являются пресноводные рыбы, заражающиеся при поедании инвазированных рачков. Процеркоиды диссеминируют в организме рыб, проникая практически во все ткани и органы и даже в икру, где созревают за 3–4 нед. до *плероцеркоидов* – продолговатых личинок длиной 1–5 см (т.е. видимых макроскопически), с ботриями на конце. Плероцеркоид является единственной инвазионной формой для человека. Таким образом, развитие гельминта происходит со сменой трех хозяев и длится несколько месяцев. Заразиться непосредственно от больного человека невозможно. В организме человека при отсутствии лечения возбудитель способен паразитировать до 20–25 лет, в то время как в организме рыбоядных животных – от нескольких недель до 2 лет. Видимо, поэтому они не имеют важного эпидемиологического значения.

Патогенез. Входные ворота – полость рта. Прикрепляясь к слизистой оболочке кишки, лентецы ущемляют ее своими ботриями, что приводит к ишемии пораженного участка, вплоть до некроза с последующим изъязвлением. Вследствие раздражения интерорецепторов возникают патологические висцеро-висцеральные рефлексы и нервно-трофические расстройства. Антигены гельминта обусловливают сенсибилизацию организма с развитием аллергических реакций. Кроме того, при длительном паразитировании появляются симптомы мальабсорбции, связанные с конкуренцией крупного гельминта с хозяином за субстраты. В наибольшей степени при дифиллоботриозе выражен дефицит витамина B_{12}, обусловленный повышенной потребностью лентецов в этом витамине. Данное состояние проявляется развитием *мегалобластной анемии* и *фуникулярного миелоза*.

Клинические проявления. Достаточно часто гельминтоз протекает бессимптомно. При манифестном течении отмечают схваткообразные боли в животе, тошноту, рвоту, неустойчивый стул с чередованием эпизодов профузной диареи и запоров, постепенное снижение массы тела при повышенном аппетите, снижение работоспособности, головные боли, признаки глоссита, гингивита. Позднее сосочки языка атрофируются, он становится гладким, блестящим («лакированный язык»). Возникают неврологические нарушения: парестезии, расстройства походки, явления фуникулярного миелоза. Иногда наблюдается гепатоспленомегалия. Возможно развитие обтурационной кишечной непроходимости. Эозинофилия может наблюдаться в раннем периоде болезни.

Диагностика. *Паразитологический метод:* обнаружение яиц гельминта при копроовоскопии или фрагментов стробилы, выделенных при дефекации. *Гематологический метод:* мегалобластная анемия, относительный

лимфоцитоз, нейтропения, повышение СОЭ, сдвиг кривой Прайс-Джонса вправо (макроцитоз).

Дифференциальный диагноз проводят с инвагинацией, спаечной кишечной непроходимостью, СРК, болезнью Крона и ЯК, анемиями другой этиологии.

Лечение. С целью специфической терапии назначают празиквантел (Бильтрицид) – однократно, в дозе 25 мг/кг во время завтрака (таблетки не разжевывать!) на фоне десенсибилизирующей терапии, с последующим применением энтеросорбентов, коррекцией нарушений микробиоценоза кишечника. Возможно также использование никлозамида (Фенасал). При развитии мегалобластной анемии проводят соответствующее лечение.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. После дегельминтизации проводят диспансерное наблюдение в течение 4 мес. с двукратным паразитологическим контролем кала с интервалом 1 мес.

Профилактика. Тщательная термическая обработка рыбы, соблюдение правил засолки рыбы и икры (с достаточной концентрацией соли и длительностью экспозиции). Санитарная охрана водоемов от фекального загрязнения, санитарное просвещение населения в эндемических очагах.

11.8. Тениоз и цистицеркоз

Тениоз (taeniasis) – гельминтоз, вызываемый паразитированием в тонкой кишке человека половозрелой стадии свиного (вооруженного) цепня (*Taenia solium*) и проявляющийся поражением ЖКТ.

Цистицеркоз (cysticercosis) – гельминтоз, вызываемый паразитированием в различных органах человека личиночной стадии этого же гельминта (цистицерка, или финны) и проявляющийся поражением этих органов. Он может быть осложнением тениоза или же самостоятельным заболеванием.

Синоним: финноз.

Коды в МКБ-10:

B68 Тениоз.

B69 Цистицеркоз.

Эпидемиология. Тениоз встречается у лиц, употребляющих в пищу свинину. Это заболевание распространено повсеместно, но особенно широко в регионах с развитым свиноводством – Индии, Северном Китае, Африке и Южной Америке.

Тениоз – это *антропоноз*. Единственным *источником инвазии* является больной тениозом человек, выделяющий с фекалиями яйца гельминта; загрязнение ими окружающей среды приводит к заражению свиней. Человек заражается тениозом при употреблении недостаточно термически обработанной свинины. Таким образом, *механизм заражения* – пероральный, *путь передачи* – алиментарный.

Цистицеркоз может развиться либо при заглатывании яиц гельминта с термически не обрабатываемой пищей (салаты и т.п.), либо при попадании

их в желудок из кишечника вследствие его антиперистальтических сокращений у человека, уже болеющего тениозом. Существуют два *механизма заражения* цистицеркозом: фекально-оральный и аутоинвазия. Человек при цистицеркозе является *эпидемиологическим тупиком* инвазии.

Этиология. Возбудитель тениоза – *Taenia solium* (цепень свиной) – относится к типу плоских червей (*Plathelminthes*), классу ленточных червей, или цестод (*Cestoidea*), имеет длину 1,5–2 м. Паразит состоит из головки (сколекса), шейки (зоны роста) и тела (стробилы). Сколекс около 1–2 мм в диаметре, имеет 4 присоски и хоботок, на котором находится двойная «корона» из 22–32 крючьев, отсюда – второе название этого паразита – вооруженный цепень (в отличие от бычьего, невооруженного, цепня). Тело гельминта состоит из множества гермафродитных члеников – проглоттид. Зрелый членик *не* обладает активной подвижностью, заполнен маткой, содержит до 50 000 яиц. Яйца имеют инвазивный зародыш (онкосферу). В кишечнике дистальные (зрелые) членики периодически отрываются и выходят во внешнюю среду с фекалиями, становясь источником инвазии для животных. Развитие свиного цепня происходит со сменой хозяев. *Окончательный хозяин* – человек, в кишечнике которого паразитирует половозрелая форма гельминта. В кишечнике *промежуточного хозяина* – свиньи – оболочка онкосферы разрушается, зародыши выходят в просвет кишечника, проникают с помощью крючьев в кишечную стенку и гематогенно разносятся по всему организму. Через 24–72 ч онкосферы оседают преимущественно в межмышечной соединительной ткани, где превращаются в личинки – финны (цистицерки), которые через 2–2,5 мес. становятся заразными для человека. *При цистицеркозе роль промежуточного хозяина играет человек, а инвазионной формой является яйцо гельминта.*

Патогенез. Входные ворота – полость рта. В тонком кишечнике человека оболочка цистицерка разрушается, сколекс выходит в просвет кишки и с помощью крючьев и присосок фиксируется к ее слизистой оболочке. Паразит начинает расти, формируя членики, и через 2–2,5 мес. достигает зрелости. Гельминт оказывает на организм хозяина токсико-аллергическое воздействие, вызывает механическое раздражение слизистой оболочки кишечника, истощение.

Если вследствие антиперистальтической волны яйца гельминта попадут в желудок, под воздействием его кислой среды оболочка онкосферы разрушится и разовьется тяжелое осложнение тениоза – ***цистицеркоз***, патогенез которого аналогичен таковому у свиней. Цистицерки могут локализоваться в различных органах: мышцах, легких, ЦНС, глазах, костях, подкожной клетчатке, сердце, печени и др., что приводит развитию в них воспалительных (преимущественно продуктивное воспаление с инкапсуляцией личинки) и дегенеративных изменений, механическому сдавлению окружающих тканей, нарушению функции пораженных органов, а также к усилению токсико-аллергических реакций при гибели паразита. При локализации цистицерков в стенке желудочков мозга возможно развитие внутричерепной гипертензии,

а локализация в продолговатом мозге может привести к внезапной смерти от острой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности.

Клиническая картина. При тениозе клинические проявления нередко отсутствуют. При манифестном течении наблюдаются диспептические и астеноневротические явления – неустойчивый стул, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе без четкой локализации, слабость, головокружение, головные боли, нарушение сна. Возможны кратковременные обморочные состояния. Иногда при тениозе развивается анемия.

Осложнения. Возможно развитие цистицеркоза различных органов. Наиболее опасно поражение головного мозга (приступообразные головные боли, тошнота, рвота, эпилептиформные припадки, психические нарушения, возможен летальный исход), глаз (нарушение зрения вплоть до полной слепоты), сердца (аритмии).

Диагностика. Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных и обнаружения члеников гельминта. Для этого применяют *паразитологический метод:* обнаружение в фекалиях зрелых члеников свиного цепня, выявление яиц гельминта в перианальном соскобе. *Дополнительные исследования:* гематологический метод – наличие эозинофилии, умеренная анемия. Биохимический анализ крови (по показаниям).

Инструментальная диагностика (ЭКГ, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости) – по клиническим показаниям с целью дифференциальной диагностики.

Дифференциальный диагноз *тениоза* проводят с острой хирургической патологией (инвагинацией, спаечной кишечной непроходимостью), СРК, ВЗК, другими гельминтозами.

Дифференциальный диагноз *цистицеркоза* проводят с опухолями, нейроинфекциями и другими заболеваниями нервной системы, эхинококкозом, при поражении глаза – с токсокарозом.

Лечение детей раннего возраста проводят в стационаре общего или гастроэнтерологического профиля. Дети старше 3 лет могут лечиться в дневном стационаре. Для этиотропной терапии применяют празиквантел (Бильтрицид), никлозамид (Фенасал), экстракт корневища мужского папоротника. Доза празиквантела – 20 мг/кг однократно, никлозамид назначают однократно в дозе 50 мг/кг (см. табл. 11.1). Дегельминтизация проводится на фоне гипосенсибилизирующей терапии (антигистаминные препараты, энтеросорбенты), особенно у детей с фоновой аллергопатологией, с последующей коррекцией вторичных нарушений микробиоценоза кишечника.

При *цистицеркозе* назначают албендазол (Немозол) в 2 приема в суточной дозе 15 мг/кг в течение 8–30 дней или празиквантел в дозе 50 мг/кг/сут. в 3 приема в течение 1–4 дней. При цистицеркозе мозга и глаз по показаниям возможно хирургическое лечение. Симптоматическая терапия должна быть направлена на купирование диспептического и болевого синдромов.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Через месяц после дегельминтизации проводят 4 контрольных исследования фекалий с интервалом в 1 мес. Диспансерное наблюдение показано в течение 4–6 мес.

Кратность и объем наблюдения за реконвалесцентами цистицеркоза определяются индивидуально, в зависимости от функционального состояния пораженных органов.

Профилактика. Ветеринарный контроль за мясом. Соблюдение технологии приготовления мяса. Санпросветработа с населением.

11.9. Тениаринхоз

Тениаринхоз (taeniarhynchosis) – гельминтоз, вызываемый паразитированием в тонкой кишке человека половозрелой стадии бычьего (невооруженного) цепня (*Taeniarhynchus saginatus*) и проявляющийся поражением ЖКТ.

Код в МКБ-10: B71.8 Инвазия другими уточненными цестодами.

Эпидемиология. Тениаринхоз встречается во всех странах, где развито животноводство и население употребляет в пищу сырое или недостаточно термически обработанное мясо крупного рогатого скота. На территории стран СНГ чаще регистрируется на Кавказе, в Средней Азии, встречается во многих регионах России. Истинные очаги инвазии находятся в Ямало-Ненецком автономном округе, Республике Тыве, Дагестане, Карачаево-Черкесской Республике, на Алтае.

Тениаринхоз – это *антропоноз.* Единственным источником заражения является больной человек, выделяющий во внешнюю среду инвазионные элементы (проглоттиды, яйца гельминта), которыми заражается крупный рогатый скот. Заражение человека происходит при употреблении инвазированного финнами сырого (или недостаточно термически обработанного) мяса либо мясных продуктов, приготовленных с нарушением технологии кулинарной обработки. *Механизм заражения* – пероральный, *путь передачи* – алиментарный.

Дети заражаются тениаринхозом реже. Обычно это наблюдается в семьях, где традиционно имеется привычка есть сырые и полусырые мясные продукты. В очагах инвазии (сельскохозяйственные районы с развитым животноводством – разведение крупного рогатого скота) дети болеют так же часто, как и взрослые, что связано с условиями быта и традициями питания.

Этиология. Возбудитель тениаринхоза – половозрелая форма цепня бычьего (цепня невооруженного) – *Taeniarhynchus saginatus,* относится к типу плоских червей (*Plathelminthes*), классу ленточных червей, или цестод (*Cestoidea*), и является крупной цестодой длиной до 6–7 м. Головка (сколекс) гельминта имеет 4 присоски, тело (стробила) состоит из множества (1000 и более) проглоттид (члеников). Каждый членик заполнен маткой, состоящей из медиально расположенного ствола с 18–32 боковыми ответвлениями. Матка и ответвления наполнены инвазионными яйцами. В яйце содержится сформировавшийся зародыш (онкосфера). Зародыш имеет 3 пары крючьев и заключен в двухконтурную, радиально

исчерченную оболочку желтовато-коричневого цвета. За год одна особь может отторгнуть до 2500 проглоттид с общей суммой яиц около 440 млн. Развитие бычьего цепня происходит со сменой двух хозяев. *Окончательный хозяин* – человек, *промежуточный* – крупный рогатый скот. В организме человека половозрелый паразит локализуется в тонкой кишке. Когда стробила достигает нужного размера, перезрелые членики поочередно отрываются от нее и вместе с фекалиями попадают во внешнюю среду или активно выползают из заднего прохода вне акта дефекации. *Членики гельминта могут ползать* по телу и белью больного. Вместе с травой яйца попадают в ЖКТ крупного рогатого скота. В кишечнике из яиц выходят онкосферы, которые с помощью крючьев внедряются в капилляры кишечной стенки и током крови разносятся по организму. Основная масса зародышей оседает в межмышечной соединительной ткани, где превращается в финны (цистицерки). Цистицерк представляет собой пузырек, заполненный прозрачной жидкостью, содержит сколекс такого же строения, как и сколекс взрослого гельминта. Через 16 нед. после заражения животного его мясо становится заразным для человека. Финны сохраняют свою жизнеспособность до 8–16 мес., после чего дегенерируют и погибают.

Патогенез. Входные ворота – полость рта. При попадании финн в тонкую кишку оболочка цистицерка разрушается, сколекс прикрепляется с помощью присосок к слизистой оболочке и начинается формирование члеников. Через 2–3 мес. развивается взрослый паразит. Присоски паразита травмируют слизистую оболочку тонкой кишки. Сокращение мускулатуры гельминта вызывает раздражение механорецепторов кишечной стенки, что приводит к спазму кишечника, проявляющемуся приступообразными болями в животе. Цепни выделяют антиферменты, блокирующие пищеварительную систему человека. Возможно сенсибилизирующее действие продуктов обмена гельминта на организм. Интенсивное потребление паразитом нутриентов в процессе роста и развития приводит к дефициту наиболее ценных пищевых компонентов. Выползание члеников из заднего прохода и активное передвижение по коже оказывает раздражающее и угнетающее действие на нервную систему ребенка. Бычий цепень может паразитировать в организме человека до нескольких десятков лет.

Клиническая картина. Тениаринхоз может протекать бессимптомно, единственное проявление заболевания в этом случае – отхождение члеников гельминта при дефекации или самостоятельное их выползание из заднего прохода. В *клинически выраженных случаях* отмечают диспептические симптомы (изжога, тошнота, повышенный аппетит), тяжесть в эпигастрии, боли в животе различной интенсивности, неустойчивый стул с эпизодами диареи, постепенное снижение массы тела, астеноневротические явления (головокружение, головная боль, нарушение сна, обмороки), кожно-аллергические проявления. При физикальном исследовании выявляют обложенность языка, болезненность при пальпации по ходу кишечника, в околопупочной области, вздутие живота.

Осложнения наблюдаются редко. Возможны случаи необычной локализации гельминта (в брюшной полости, желчном пузыре, поджелудочной железе), заползание члеников во влагалище у девочек, судорожные приступы.

Диагностика. Диагноз тениаринхоза устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных и обнаружения возбудителя.

Лабораторная диагностика. *Паразитологический метод:* обнаружение фрагментов стробилы (проглоттид) и яиц гельминтов в фекалиях. *Гематологический метод:* умеренная лейкопения, эозинофилия. *Биохимическое исследование* (по показаниям) – активность аминотрансфераз, уровень креатинина, мочевины, билирубина.

Инструментальная диагностика: ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование кишечника (по клиническим показаниям).

Дифференциальный диагноз проводят с инвагинацией, спаечной болезнью, аппендицитом, холангитом, панкреатитом, другими гельминтозами.

Лечение проводится в стационаре. *Этиотропная терапия:* применяются празиквантел (Бильтрицид), никлозамид (Фенасал). Никлозамид назначают в дозе 50 мг/кг, однократно, празиквантел – в дозе 20 мг/кг однократно (таблетку не разжевывать!). До и после приема противоцестодозных препаратов целесообразно назначение солевого слабительного, если через 3 ч стула не будет – необходимо поставить клизму. Важно *контролировать отхождение головки гельминта*, так как при сохранении сколекса в кишечнике гельминт продолжает расти. *Патогенетическая терапия* направлена на купирование диспептического, болевого синдромов, нормализацию функции пищеварительной системы, восстановление микрофлоры кишечника.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Через месяц после дегельминтизации выполняют 4 контрольных исследования фекалий с интервалом в 1 мес. Дополнительно ежемесячно производят исследование соскоба с перианальных складок. Диспансерное наблюдение – в течение 4–6 мес.

Профилактика. Ветеринарный контроль за мясом, технологией мясного производства, санитарно-просветительная работа с населением.

11.10. Гименолепидоз

Гименолепидоз (hymenolepidosis) – гельминтоз, вызываемый карликовым цепнем (*Hymenolepis nana*), характеризующийся преимущественным поражением ЖКТ.

В России гименолепидоз впервые диагностировал В.А.Афанасьев в 1890 г. в Петербурге, в 1891 г. профессор Н.Ф.Филатов обнаружил этот гельминтоз в Москве.

Код в МКБ-10: B71.0 Геминолепидоз.

Эпидемиология. Геминолепидоз встречается во всех климатических зонах почти повсеместно, но чаще в зонах с теплым климатом. Гельминтоз распространен в странах Латинской Америки, Северной Африке, Италии, Иране, Пакистане, южных республиках СНГ. В России – на Северном Кавказе, в Томской, Амурской областях. Наиболее часто гименолепидоз регистрируют у детей 4–10 лет. Чаще инвазия самоограничивается к 15–16 годам. Нередки случаи длительно текущих инвазий (до 20 лет и более).

Гименолепидоз – это *антропоноз*. Основным *источником инвазии* является зараженный человек, хотя в редких случаях заражение человека возможно от мышей и крыс, у которых паразитирует *H. fraterna*. Яйцо гельминта, выделяемое человеком с фекалиями, является инвазионной формой для других людей (*H. nana*, в отличие от других цестод, способен весь жизненный цикл проходить в организме человека), поэтому гименолепидоз относится к числу *контактных гельминтозов*. Возможны *2 механизма заражения:* фекально-оральный и аутоинвазия. *Факторы передачи* – грязные руки, загрязненные продукты питания, предметы обихода, игрушки. *Пути передачи* – контактно-бытовой и алиментарный.

Этиология. Возбудитель гименолепидоза – *Hymenolepis nana* (цепень карликовый) – относится к типу плоских червей (*Plathelminthes*), классу ленточных червей, или цестод (*Cestoidea*). Карликовый цепень – небольшая цестода длиной 15–30 мм, шириной 0,5–0,7 мм с маленькой головкой (сколексом) с четырьмя присосками и коротким хоботком с венчиком из 20–24 мелких крючьев. Тело (стробила) цепня состоит из тонкой шейки и большого числа члеников – проглоттид (до 200). Матка дистальных отделов содержит зрелые яйца. Гельминт может проходить все стадии развития в организме человека, так что последний является для паразита *и окончательным, и промежуточным хозяином*. В редких случаях возможно развитие паразита с участием промежуточных хозяев – насекомых (мучной червь, блохи, гусеницы). Зрелые членики отделяются от цепня в просвете тонкой кишки, из них освобождаются яйца шаровидной или эллипсовидной формы, содержащие инвазионную личинку (онкосферу) с 6 крючьями. Освобожденная онкосфера внедряется в ворсинку тонкого кишечника. Через 5–7 дней из онкосферы развивается личинка – цистицеркоид, которая разрушает ворсинку, выходит в просвет тонкой кишки, прикрепляется к ее слизистой оболочке и через 14–15 дней вырастает до взрослого цепня. Эндогенное заражение (внутрикишечная аутоинвазия) наблюдается у лиц с ослабленным иммунитетом. В этих случаях половозрелые гельминты развиваются из онкосфер, вышедших из яиц в просвете кишки и внедрившихся в ворсинки слизистой оболочки. Цистицеркоиды могут формироваться в лимфатических узлах брыжейки, куда попадают по лимфатическим путям. Из лимфатических узлов личинки вновь мигрируют в кишечник, где развиваются во взрослых паразитов. Другим возбудителем гименолепидоза может быть крысиный цепень (*Hymenolepis diminuta*) – цестода длиной 10–60 см, головка без крючьев, яйца круглые, желтоватые, с неясной поперечной исчерченностью. Гельминт паразитирует в кишечнике крыс, мышей и других грызунов, а также у человека. Промежуточные хозяева – гусеница мельничной огневки, мучной хрущак, некоторые виды тараканов, личинки крысиных блох. Заражение человека происходит при случайном проглатывании инвазированных насекомых.

Патогенез. В основе патогенеза заболевания – механическое повреждение стенки тонкой кишки личинками и половозрелыми гельминтами. Развитие личинок приводит к разрушению ворсинок кишечника, взрослые цепни повреждают слизистую оболочку своими присосками и крючьями в местах прикрепления. Постоянное раздражение слизистой оболочки провоцирует висцеро-висцеральные патологические рефлексы с клиническими проявлениями патологии гастродуоденальной зоны и билиарной системы. Гельминт выделяет вещества, лизирующие ткани. Нарушаются микрофлора кишечника, его ферментативная активность, имеют место сенсибилизация макроорганизма антигенами гельминта, полигиповитаминоз (С, B_{12}, PP). Возможно иммуносупрессивное влияние *H. nana*, способствующее его длительному паразитированию (за счет аутоинвазии), а также развитию интеркуррентных заболеваний. При сохранном иммунитете длительность инвазии составляет 1–3 мес.

Клиническая картина. Заболевание может протекать бессимптомно, *манифестные формы* характеризуются полиморфными клиническими проявлениями. Обычно наблюдаются болевой, диспептический и астеноневротические синдромы. Боли локализованы в околопупочной области, носят приступообразный характер, не связаны с приемом пищи. Выражены диспептический синдром (тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита), неустойчивый стул с примесью слизи. Могут наблюдаться субфебрилитет, симптомы интоксикации. При длительном течении отмечаются снижение массы тела, физической активности, ухудшение памяти, судорожные мышечные подергивания, эпилептиформные припадки. Возможны аллергические проявления: сыпь, кожный зуд, вазомоторный ринит, конъюнктивит, отек Квинке.

Диагностика. ***Лабораторная диагностика.*** *Паразитологический метод:* исследование фекалий для выявления яиц гельминта (используют методы Калантарян, Фюллеборна, Като). Яйца выделяются циклически, поэтому при отрицательных результатах целесообразно повторить исследование не менее 3 раз с интервалом 2–3 нед., использовать метод флотации. *Гематологический метод:* умеренное снижение гемоглобина, небольшое увеличение эозинофилов. По клиническим показаниям проводят биохимический анализ крови (активность аминотрансфераз, билирубин, креатинин, мочевина).

Инструментальная диагностика: ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ по клиническим показаниям.

Дифференциальный диагноз проводят с СРК, болезнью Крона, ЯК, другими гельминтозами, протекающими с поражением ЖКТ.

Лечение детей до 3 лет проводят в инфекционном стационаре (необходим отдельный бокс). *Этиотропная терапия:* для дегельминтизации

применяют празиквантел (Бильтрицид), никлозамид (Фенасал), экстракт корневища мужского папоротника. Празиквантел назначают в дозе 25 мг/кг однократно, через 10 дней повторяют прием препарата в той же дозе однократно.

Никлозамид назначают по 4-суточной схеме. Суточная доза препарата зависит от возраста: от 0,5 до 2 лет – 0,25 г 4 раза в сутки внутрь через 2 ч после еды в течение 4 дней, затем перерыв 4 сут. и повторный курс в течение 4 дней. Патогенетическое лечение включает назначение ферментных препаратов, витаминов, лекарственных средств, нормализующих кишечную флору.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. Проводят 4 контрольных исследования фекалий с интервалом в 1,5 мес. Диспансерное наблюдение – в течение 6 мес.

Профилактика. Соблюдение правил личной гигиены. Проведение санитарно-гигиенических мероприятий в жилищах, служебных помещениях. Санитарное просвещение населения.

11.11. Эхинококкоз

Эхинококкоз – гельминтоз, вызываемый паразитированием личиночных стадий цепней рода *Echinococcus*, характеризующийся хроническим течением с образованием кист во внутренних органах. Выделяют 2 заболевания, вызываемые представителями этого рода цепней: эхинококкоз гидатидный и эхинококкоз альвеолярный (альвеококкоз).

Код в МКБ-10: B67 Эхинококкоз.

Эпидемиология. Эхинококкоз – зоонозное природно-очаговое заболевание, хотя оно способно распространяться и за пределы природных очагов. Природная очаговость инвазии, по-видимому, обусловлена антигенной неоднородностью популяции гельминта (существует множество *внутривидовых вариантов* эхинококка, адаптированных к различным хозяевам, обитающим в том или ином регионе). За счет наличия такого источника инфекции, как собака, возможно формирование антропогенных очагов. Эхинококкоз широко распространен в мире. Наиболее часто заболевание встречается в странах с пастбищным животноводством (Монголия, страны Южной Америки, Северной Африки, Ближнего Востока, Средиземноморья, Болгария, Австралия, Казахстан, страны Средней Азии, Молдова). В России эхинококкоз распространен на Северном Кавказе, в Поволжье, Калмыкии, Башкирии, Сибири, на Чукотке, Дальнем Востоке. Эндемическими очагами альвеококкоза, вызванного *Echinococcus multilocularis*, являются Центральная Европа, Аляска, Северная Канада. В России заболевание встречается в Западной Сибири, на Дальнем Востоке, в Кировской области, в странах СНГ – в республиках Средней Азии, Закавказья. *E. vogeli* и *E. oligarthrus* встречаются в Центральной и Южной Америке. В последнее время эхинококкоз начал распространяться на территории, где прежде он был экзотическим заболеванием. На 2002 г. инвазией поражены 60 регионов РФ; общая заболеваемость по сравнению с 1991 г. выросла в 4 раза (до 0,4 на 100 тыс. населения).

В природе инвазия циркулирует между окончательными (хищники) и промежуточными (травоядные животные) хозяевами, заражение человека (промежуточного факультативного хозяина) случайно. Основным источником инвазии для человека является собака, реже – другие представители семейства псовых (волки, шакалы и пр.). Зрелые яйца выделяются с фекалиями животных, загрязняя их шерсть и окружающую среду. Промежуточные хозяева заражаются при поедании травы, загрязненной яйцами паразита. Яйца очень устойчивы во внешней среде, сохраняются зимой до 6 мес. Заражение человека происходит при контакте с зараженными животными, через предметы быта, при сборе ягод и трав, питье воды из загрязненных яйцами гельминта источников. *Механизм передачи* – фекально-оральный, *пути передачи* – контактный (прямой и непрямой), алиментарный и водный, *инвазионная форма* – яйцо. Предполагается возможность трансплацентарной передачи гельминтоза. Хищники заражаются эхинококком при поедании внутренних органов животных, пораженных кистами паразита. Человек является эпидемиологическим тупиком.

В связи с эпидемиологическими особенностями заболевания к группе повышенного риска относятся работники скотобоен, пастухи, охотники, кожевники, чабаны, хозяева собак (в меньшей степени – кошек), а также члены их семей, *особенно дети*. Заболеваемость детей до 14 лет с 1991 г. увеличилась к 2002 г. в 20 раз (с 0,02 до 0,4 на 100 тыс. детей).

Этиология. Возбудитель ***гидатидного эхинококкоза*** – личиночная стадия цепня *E. granulosus*. Половозрелая форма эхинококка – небольшая цестода длиной 2–7 мм, состоит из головки с 4 присосками и двойной короной крючьев, шейки и 2–6 члеников. Последний членик заполнен маткой, содержащей яйца с онкосферами, имеющими 6 крючьев. Половозрелые формы гельминта паразитируют в тонкой кишке окончательных хозяев: собаки, волка, шакала, рыси, кошки, льва и других хищников. Паразитировать в организме человека она *не способна*. Личиночная стадия эхинококка (*ларвоциста*) представляет собой кисту, заполненную жидкостью. Стенка кисты состоит из 2 оболочек: наружной (хитиновой) и внутренней – зародышевой (герминативной). Зародышевая оболочка образует выводковые капсулы, в которых формируются сколексы. Из сколексов развиваются дочерние пузыри, а в них – внучатые. Все генерации пузырей, выводковые капсулы и сколексы локализуются исключительно внутри *ларвоцисты*. Вокруг кисты формируется фиброзная оболочка. Особенностью ***альвеолярного эхинококкоза***, вызываемого личиночной стадией *E. multilocularis*, реже *E. vogeli* и *E. oligarthrus*, является то, что дочерние пузыри отпочковываются *экзогенно*, таким образом, его ларвоциста представляет собой конгломерат мелких, тесно прилежащих друг к другу кист (отсюда и другое название возбудителя – альвеококк). Личиночная стадия эхинококков паразитирует в организме домашних и диких млекопитающих (овца, олень, лось, корова), а также человека.

Патогенез. Входные ворота – полость рта. В ЖКТ оболочка яйца разрушается, освободившиеся онкосферы с помощью крючьев внедряются в кровеносные сосуды портальной системы и разносятся током крови. Бóльшая часть зародышей оседает в печени, превращаясь в ларвоцисты. Часть личинок поступает в малый круг кровообращения и оседает в легких. Личинки проникают и в большой круг кровообращения, развиваясь в других органах (почки, брюшная полость, головной и спинной мозг, кости). Возможно формирование одной кисты в органе (солитарное поражение) или нескольких (множественный эхинококкоз) либо одновременное поражение нескольких органов. Размеры кист могут быть от 1–2 см до гигантских (более 20 см), содержащих несколько литров жидкости. Вокруг растущей кисты образуются зона некроза, вал клеточной воспалительной реакции с большим числом эозинофилов. Постепенно зона воспаления замещается рубцовой тканью – формируется различной толщины фиброзная капсула. В окружающих тканях развиваются дистрофические изменения, атрофия паренхимы, склероз стромы. Кисты вызывают механическое сдавление тканей пораженного органа, а продукты жизнедеятельности паразита оказывают токсическое и сенсибилизирующее действие на организм человека. Киста *E. granulosus* растет *экспансивно*, диссеминация возможна лишь при ее спонтанном или травматическом разрыве, если до этого не наступит смерть от *анафилактического шока* вследствие одномоментного выброса большого количества антигенов в кровь. Другим осложнением эхинококкоза является *нагноение кисты*.

Особенностями *альвеококкоза* являются *инфильтрирующий рост* и *способность к метастазированию* при неосложненном течении заболевания, обусловленные экзогенным отпочковыванием дочерних кист.

Классификация. В зависимости от *времени возникновения* различают: первичный гидатидный эхинококкоз; рецидивирующий гидатидный эхинококкоз.

По *локализации и объему паразитарного поражения* выделяют: солитарный гидатидный эхинококкоз (с указанием пораженного органа); множественный гидатидный эхинококкоз; диссеминированный гидатидный эхинококкоз.

По *стадии болезни:* доклиническая стадия; неосложненная стадия; стадия осложнений.

По *характеру течения:* доброкачественное течение; тяжелое, часто рецидивирующее течение.

Клиническая картина. Первые признаки эхинококкоза могут появиться через несколько лет и даже десятилетий после заражения. Заболевание чаще выявляется случайно (при плановой флюорографии, УЗИ) или при целенаправленном обследовании в очагах. Клинические проявления зависят от размеров и локализации пузыря. Наиболее часто встречается эхинококкоз печени и легких. В печени развиваются единичные кисты, обычно незаметно для больного. Первыми симптомами являются боли в правом подреберье, эпигастрии, иррадиирующие в правое плечо, спину, крестец.

Печень увеличивается, при ее пальпации определяется объемное образование округлой формы плотной консистенции с гладкой или крупнобугристой поверхностью. Большие кисты, сдавливая воротную и нижнюю полую вены, приводят к асциту, отекам нижних конечностей. Неосложненный эхинококкоз легких обычно выявляют случайно при рентгенологическом обследовании. При небольших кистах возможны боли в грудной клетке, сухой кашель, одышка, иногда аллергические явления. При эхинококкозе других органов появляется симптоматика объемного образования. Беременность, тяжелые интеркуррентные заболевания, иммунодефицитные состояния способствуют более тяжелому течению заболевания, быстрому росту кист, склонности к разрывам и диссеминации возбудителя.

Осложнения. При эхинококкозе печени осложнения встречаются часто (до 30%), иногда они становятся первым клиническим проявлением заболевания. Нередко происходит нагноение кисты с развитием перитонита. Прорыв пузыря в желчевыводящие пути сопровождается острой болью, ознобом, лихорадкой, рвотой, желтухой. При вскрытии пузыря в нижнюю полую вену возможны диссеминация возбудителя и образование паразитарных тромбов. Высок риск анафилактических реакций вплоть до коллапса и смерти больного. В легких случаях могут быть крапивница, зуд, повышение температуры тела, эозинофилия. При эхинококкозе легких возможен прорыв пузыря в бронхи. У больных наблюдаются рвота, мучительный кашель, отделение мокроты с прожилками крови. При прорыве в плевральную полость появляются сильные боли в боку с развитием коллапса.

Диагностика эхинококкоза основывается на клинико-эпидемиологических данных, результатах инструментального обследования и иммунологических реакций, выявляющих антитела к антигену эхинококка.

Лабораторная диагностика. В *общем анализе крови* могут наблюдаться эозинофилия, увеличение СОЭ. Показано *биохимическое исследование крови*: протеинограмма, маркеры холестаза, ферменты печени.

Иммунодиагностика. Используют серологические реакции, выявляющие антитела к антигену *E. granulosus* (РНГА, РНИФ, реакция латекс-агглютинации, ИФА, иммуноблоттинг). Реакции применяют для диагностики заболевания, контроля терапии и при обследовании населения в очагах инвазии. При оценке результатов серологического исследования следует иметь в виду, что при легочной локализации гидатидного эхинококка, а также кальцифицированных кистах любой локализации реакции часто бывают отрицательными.

Инструментальная диагностика. Рентгенологические методы, УЗИ выявляют эхинококковые кисты. КТ и МРТ – наиболее информативные методы диагностики, позволяющие выявить очаги поражения, их характер, размеры, топографию, наличие осложнений. Радионуклидные методы (сцинтиграфия) позволяют выявить очаги поражения и состояние паренхимы, но не позволяют дифференцировать кисту и сóлидное образование.

Дифференциальный диагноз проводят с поликистозом или циррозом печени, новообразованиями и другими очаговыми поражениями органов.

При любом «случайном» выявлении кисты паренхиматозного органа показано серологическое обследование для исключения эхинококкоза.

Лечение эхинококкоза – сложная задача. Основное лечение – хирургическое (удаление кисты в пределах здоровых тканей во избежание ее разрыва и диссеминации эхинококка). На поздних стадиях заболевания применяют лишь паллиативные операции. Противопаразитарное лечение проводится в стационаре. Показанием к приему противопаразитарных препаратов являются: единичные кисты размером не более 3 см в диаметре; множественные мелкие кисты не более 1 см в диаметре; противорецидивное лечение после оперативного удаления кист. Применяют албендазол (Немозол) внутрь из расчета 15 мг/кг/сут. (максимум 800 мг) в 2 приема, курс лечения – 1–6 мес. Через 1–2 мес. проводят повторный курс. Патогенетическая терапия направлена на коррекцию обменных и иммунных нарушений.

Контроль эффективности терапии и диспансерное наблюдение. При эхинококкозе периодичность обследования определяется характером клинических проявлений и течением заболевания. При отсутствии признаков рецидива и стойко отрицательных серологических реакциях в течение 5 лет реконвалесценты могут быть сняты с учета. Диспансеризация больных альвеококкозом пожизненная.

Профилактика. Тщательное соблюдение правил личной гигиены при содержании собак и кошек. Плановая дегельминтизация собак, выбраковка и уничтожение инвазированных туш домашних животных. Плановая диспансеризация контингентов повышенного риска в эндемических районах. Санитарное просвещение населения в эндемических очагах.

Глава 12. ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

12.1. Поражения пищеварительного тракта при заболеваниях соединительной ткани

12.1.1. Поражения пищеварительного тракта при наследственных нарушениях соединительной ткани

Наследственные нарушения соединительной ткани – группа нозологических форм, которые объединяют нарушения структурных белков и ферментных систем, касающихся синтеза и обмена коллагена и других белков соединительной ткани. Выделены 2 основные группы: заболевания с моногенным наследованием и очерченной клинической симптоматикой (синдромы Марфана, Элерса–Данло, несовершенный остеогенез) и дисплазии соединительной ткани (ДСТ). ДСТ – гетерогенная группа мультифакторных заболеваний, патогенетическую основу которых составляют индивидуальные особенности генома; клиническая манифестация провоцируется действием повреждающих условий внешней среды (внутриутробные факторы, перинатальная гипоксия, интранатальные травмы, пищевые дефициты). Так как соединительная ткань составляет около 50% массы тела и представлена во всех органах и системах, ДСТ чаще имеют распространенный характер. Кроме собственно соединительнотканных нарушений, ДСТ служит основой формирования ряда хронических заболеваний различных органов и систем. Популяционная частота ДСТ не изучена, однако встречаются они чаще дифференцированных форм.

Установлена тесная взаимосвязь между количеством внешних признаков, выявляемых при осмотре, и внутренними фенотипическими признаками. Для этих заболеваний характерна высокая частота в педиатрической практике, полиорганность поражения, выраженный клинический полиморфизм, сложность диагностики и лечения. ЖКТ, как система, богатая коллагеном, при ДСТ вовлекается в патологический процесс. Наиболее частые

изменения пищеварительного тракта: птоз органов брюшной полости; диафрагмальная, пупочная грыжи; патологические рефлюксы; несостоятельность кардиального отдела желудка; дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника; долихосигма, мегаколон; недостаточность баугиниевой заслонки; аномалии формы и расположения желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря (Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Кадурина Т.И. и др., 2016).

Между воспалительными и деструктивными процессами на слизистых оболочках и выраженностью соединительнотканных нарушений существует параллелизм. Данные С.Ф.Гнусаева и соавт. (2013) свидетельствуют о том, что при ДСТ у детей чаще выявляются жалобы диспептического характера, определяются воспалительные и эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода, более выражен патологический ГЭР по данным 24-часовой pH-метрии (больше время закисления пищевода, ниже уровень pH, выше частота рефлюксов и значение интегративного показателя DeMeester).

По нашим данным (2012), при обследовании большой группы детей с ДСТ в 17,6% случаев выявлялась стойкая, в 6,3% – нестойкая деформация желчного пузыря (4,0 и 0% соответственно в группе сравнения). При сходной частоте болей в животе (17,0 и 20,0%) поверхностные воспалительные изменения в антральном отделе желудка выявлены у 95,2% детей с ДСТ, недостаточность кардии – у 73,8%, дистальный эзофагит – у 14,3% (66,7, 33,3 и 0% соответственно, различия достоверны). При суточном мониторировании внутрижелудочной pH значимо чаще у детей с ДСТ выявлены: гиперацидность – 53,1% (37,5%) и патологический дуоденогастральный рефлюкс – 87,5% (37,5%).

Особенности течения ГЭРБ: изжога, носящая позиционный характер (в горизонтальном положении), нередко тошнота, отрыжка, чувство голода, внепищеводные проявления – осиплость голоса по утрам, першение в горле, кашель, психовегетативные нарушения (сердцебиение, нарушение сна, тревожность), дефекты эмали зубов. У детей с ГЭРБ на фоне ДСТ чаще встречается эндоскопически-позитивная форма и эрозивные эзофагиты (Гнусаев С.Ф., 2013; Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Кадурина Т.И. и др., 2016).

12.1.2. Поражения пищеварительного тракта при иммунопатологических заболеваниях соединительной ткани

Различают собственно поражения органов ЖКТ при коллагенозах и осложнения проводимого лечения, которое зачастую агрессивно и в первую очередь наносит вред органам пищеварения. Ряд воспалительных заболеваний кишечника – иммунопатологических (ЯК) и инфекционных – сопровождаются артритами и артралгиями, в связи с чем нередко возникает необходимость в проведении дифференциально-диагностических мероприятий. Преимущественно артрит наблюдается в первые годы после начала заболевания кишечника, у детей с болезнью Крона может предшествовать дебюту основного процесса, но в большинстве случаев связан с его обострением.

Острая ревматическая лихорадка. Особенностью детского возраста является более высокая частота перитонита. Отличительная черта – разлитой характер болей в животе, которые носят мигрирующий характер и сопровождаются лихорадкой. Как правило, абдоминальный синдром сочетается с другими признаками ревматизма.

Ювенильный идиопатический (ревматоидный) артрит. Нарушения ЖКТ наблюдаются приблизительно в половине случаев, но в основном связаны с побочным действием лекарственных средств (НПВС, глюкокортикоидов, иммуносупрессантов). Больные жалуются на снижение аппетита, тошноту, тяжесть в эпигастральной области, метеоризм. Возможно развитие острой язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, редко – ЖКК. При активном васкулите возможно поражение печени по типу аутоиммунного гепатита, для которого характерно неблагоприятное течение. Гепатоспленомегалия развивается преимущественно при системной форме и является ее диагностическим критерием. Стойкое увеличение размеров печени и селезенки, повышение плотности паренхиматозных органов у больных с системной формой могут свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза.

Диффузные заболевания соединительной ткани. ***Системная красная волчанка*** – поражение слизистой оболочки полости рта встречается у 34% детей. Это могут быть волчаночная энантема (эритематозно-отечные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром, располагающиеся на твердом нёбе) или афтозный стоматит (в виде эрозивных и язвенных очагов с кератотическим ободком и интенсивной эритемой). Поражение ЖКТ встречается часто, но редко выходит на первый план в клинической картине заболевания. В остром периоде обычно отмечается снижение аппетита, диспептические расстройства, возможны тошнота, рвота, боль в животе, диарея. К специфическим проявлениям относятся асептический перитонит, васкулит мезентериальных сосудов, панкреатит, аутоиммунный гепатит. При эндоскопическом исследовании выявляют поражение слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (более 50% больных), в том числе эрозии и язвы. Патология кишечника встречается нечасто и в первую очередь связана с поражением сосудов брыжейки, возможным развитием тромбозов, приводящих к возникновению геморрагий, инфарктов и некрозов (абдоминальный криз). Возможен симптомокомплекс злокачественно текущей болезни Крона. Гепатомегалия различной степени отмечается почти у всех больных, в большинстве случаев имеет реактивный характер. Увеличение размеров печени может появиться после начала кортикостероидной терапии и свидетельствует о жировой инфильтрации. Собственно волчаночный (люпоидный) аутоиммунный гепатит наблюдается не чаще, чем в общей популяции, его необходимо дифференцировать от вирусных и лекарственных гепатитов.

Системная ювенильная склеродермия. Изменения различных органов ЖКТ сходны, наиболее выражены в пищеводе; органы пищеварения вовлекаются в процесс очень часто (до 80%). Очень характерен эзофагит с гипокинезией пищевода, проявляющийся дисфагией, диффузным расширением

верхних отделов пищевода, сужением его в нижней трети. На более поздних стадиях развивается рубцовый стеноз нижнего сфинктера вследствие фиброзирования гладкомышечных клеток нижней трети пищевода. Желудок и двенадцатиперстная кишка в типичных случаях атоничны и дилатированы, воспалительные эндоскопические изменения регистрируются у 20% больных, однако язвы встречаются с той же частотой, что и в общей популяции. Резко выраженный фиброз может приводить к нарушению всасывания железа. Поражение тонкой кишки проявляется болями, чаще в эпигастральной и околопупочной области, метеоризмом, запорами или, наоборот, диареей; стоит на втором месте по частоте после патологических изменений пищевода, также сопровождается дилатацией, ослаблением перистальтики, мальабсорбцией. Поражение толстой кишки характеризуется прогрессирующими запорами, болями в животе, могут встречаться инфаркты, участки ишемического некроза и перфорации кишки. Развивающаяся атрофия гладких мышц и, реже, их фиброз приводят к изменениям подвижности органов и развитию псевдообструкции, нарушению дефекации. Первичный билиарный цирроз у детей встречается крайне редко, однако могут выявляться гепатомегалия или гепатолиенальный синдром. Чаще, чем в популяции, обнаруживается синдром Жильбера.

Ювенильный дерматомиозит (полимиозит). Основной причиной поражения ЖКТ является распространенный васкулит с развитием трофических расстройств, нарушением иннервации и поражением гладкой мускулатуры. Поражение слизистых оболочек встречается в виде хейлита, гингивита, стоматита вплоть до эрозивно-язвенного эзофагита; желудок и кишечник страдают реже. Ведущей симптоматикой поражения ЖКТ является дисфагия, иногда резко выраженная, возникающая вследствие слабости мышц мягкого нёба и языка, снижения контрактильной силы фарингеальных и пищеводных мышц, нарушения перистальтики. Это обусловливает поперхивание, попадание пищи в нос и трахею, снижение глоточного рефлекса, нарушение глотания твердой и жидкой пищи. Фарингеально-пищеводная дисфагия – важный дифференциально-диагностический признак полимиозита. Боли в животе обычно носят нерезкий, разлитой характер. При фиброгастродуоденоскопии гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы выявляются у 70% обследованных; воспалительные изменения в желудке – у 67% (чаще регистрируются в антральном отделе), в том числе в 6% случаев в виде эрозий и острых язв. При этом наблюдаются кровотечения разной интенсивности (мелена, кровавая рвота), возможны перфорации, которые могут стать причиной смерти ребенка. Примерно у 1/3 больных отмечается умеренное увеличение печени.

Синдром Шегрена (сухой синдром) – системное иммунопатологическое заболевание экзокринных желез, главным образом слюнных и слезных, с развитием их секреторной недостаточности, вовлечением в патологический процесс опорно-двигательного аппарата, ЖКТ, легких, почек, нервной системы. Патология системы пищеварения связана с основными патогенетическими механизмами заболевания. Органы пищеварения поражаются

примерно у 1/3 больных. Наиболее яркими симптомами поражения проксимальных отделов ЖКТ являются дисфагия, связанная с сухостью слизистой оболочки, гипокинезией пищевода, а также другие диспептические признаки. Развиваются атрофические изменения со стороны слизистых оболочек пищевода (дисфагия в виде невозможности употребления сухой пищи без воды), желудка (атрофический гастрит, часто с гипо- и ахлоргидрией), что проявляется чувством тяжести и дискомфорта в эпигастральной области, тошнотой, отрыжкой. Выраженность клинико-морфологических изменений пищевода и желудка коррелирует с тяжестью поражения слюнных желез. Патология печени наблюдается у большинства больных, беспокоит чувство тяжести, боль в правом подреберье, горечь во рту, тошнота. Изменения печени чаще всего проявляются поражением гепатобилиарной системы, сходны с таковыми при хроническом холецистите и гепатите, могут быть связаны с применением гепатотоксических препаратов. Поражение поджелудочной железы встречается редко, протекает по типу субклинического хронического панкреатита, проявляется наличием болевого и диспептического синдромов. У 60% больных развиваются признаки поражения кишечника, чаще всего отмечается склонность к запорам.

Смешанное заболевание соединительной ткани. Часты поражения пищевода, однако в 80% случаев они носят характер функциональных и в 70% не вызывают жалоб. Больные могут жаловаться на дисфагию и изжогу, иногда формируется рефлюкс-эзофагит. Другие отделы ЖКТ в патологический процесс вовлекаются крайне редко.

Системные васкулиты обусловливают поражение ЖКТ примерно в 40% случаев в связи с сосудистыми расстройствами и нарушениями кровоснабжения органов брюшной полости. Основные клинические проявления включают нарушения аппетита, боль, тошноту, рвоту, кровотечения вследствие образования язв слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки ишемического генеза. Боль в животе носит разлитой характер, иногда становится интенсивной, длительность болевого синдрома составляет от нескольких часов до нескольких недель.

Узелковый полиартериит. Абдоминальный синдром в клинической картине занимает одно из ведущих мест. У пациентов часто наблюдается приступообразная боль в животе, которая может сопровождаться диспептическими явлениями. При пальпации определяется болезненность по ходу кишечника без признаков раздражения брюшины, умеренное увеличение печени, а иногда и селезенки. Боль и диспептические явления обычно проходят на фоне патогенетической терапии, гепатоспленомегалия удерживается обычно в течение нескольких недель. В тяжелых случаях, особенно при поздней диагностике и несвоевременном назначении лечения, могут развиваться язвы, некрозы или гангрена кишечника, в том числе аппендикса. Иногда заболевание манифестирует клиническими признаками «острого живота» с явлениями перитонита, острого холецистита или аппендицита. У таких больных появляется сильная боль в животе, нарастают симптомы раздражения брюшины, возможно кишечное кровотечение. Диффузные боли

в животе в сочетании с меленой могут быть связаны с тромбозом мезентериальных сосудов, ведущим к развитию некроза и перфорации кишечника. При диффузном поражении кишечника хирургическая операция обычно безуспешна, бывает эффективной только при аппендиците или язвенно-некротическом процессе ограниченного участка кишки.

Геморрагический васкулит, относящийся по МКБ-10 к заболеваниям системы крови и органов кроветворения, рассмотрен нами в разделе 12.5. «Поражения пищеварительного тракта при гематологических заболеваниях».

12.2. Поражения пищеварительного тракта при висцеральных микозах

Оппортунистические инфекции представляют собой актуальную проблему в современной гастроэнтерологии. **Висцеральные микозы** – большая группа заболеваний, при которых подкожная клетчатка и внутренние органы поражаются патогенными грибами. Возможно поражение кожи с последующей гематогенной диссеминацией.

Микозы органов пищеварения могут быть вызваны различными микроскопическими грибами, однако ведущим по частоте микотическим поражением пищеварительного тракта является кандидоз.

Код в МКБ-10: B37 Кандидоз.

Классификация микозов зависит от локализации очагов поражения, возбудителя и длительности течения. Локализация поражения не всегда помогает идентифицировать возбудителя.

Этиология. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* – это одноклеточные микроорганизмы размерами 6–10 мкм. Эти микромицеты диморфны: в различных условиях они образуют почкующиеся клетки и псевдомицелий (нити удлиненных клеток).

Эпидемиология. Грибы рода *Candida* широко распространены в окружающей среде. Жизнеспособные клетки *Candida* spp. могут быть обнаружены в почве, питьевой воде, пищевых продуктах, на коже и слизистых оболочках человека и животных.

Результат контакта с дрожжеподобными грибами рода *Candida* определяется состоянием системы антифунгальной резистентности организма. В большинстве случаев формируется транзиторное кандидоносительство, когда структуры и механизмы антифунгальной резистентности обеспечивают деконтаминацию микроорганизма. Также могут сформироваться персистирующее носительство и кандидоз.

Таким образом, кандидоз пищеварительного тракта имеет типичные черты оппортунистической инфекции.

Патогенез. При кандидозе пищеварительного тракта патогенез характеризуется последовательным прохождением грибами следующих этапов – адгезии, инвазии, кандидемии и висцеральных поражений.

На первом этапе происходит адгезия грибов к эпителиоцитам какого-либо участка слизистой оболочки. В дальнейшем дефекты в системе резистентности позволяют микромицетам через трансформацию в псевдомицелий внедряться в слизистую оболочку и подлежащие ткани. Лейкоцитопения – решающий фактор, который позволяет грибам достигать стенки сосудов, разрушать ее и циркулировать в сосудистом русле. Такой этап называют кандидемией. При отсутствии адекватной терапии кандидемия приводит к образованию очагов инвазивного кандидоза во внутренних органах, например печени, легких, ЦНС и др. Инвазия грибов рода *Candida* чаще наблюдается в участках, представленных многослойным эпителием (полость рта, пищевод), и значительно реже – в участках с однослойным эпителием (желудок, кишечник).

Специфический антифунгальный гуморальный ответ реализуется за счет синтеза В-клетками специфических противокандидозных антител классов IgA, IgM, IgG и в определенной степени – IgE. Наконец, сложная кооперация CD4- и CD8-лимфоцитов и активность цитотоксических клеток обеспечивают адекватный специфический клеточный иммунный ответ.

Клиническая картина. При кандидозе пищеварительного тракта зависит от локализации процесса, длительности инфицирования и состояния иммунного ответа у пациента.

Оральный (орофарингеальный) кандидоз (код в МКБ-10: B37) – широко распространенный микоз у пациентов, страдающих различными формами иммунодефицитов, прежде всего СПИДом и гемобластозами. Для кандидоза полости рта характерны: гиперемия и отечность, белые, плотно сидящие налеты (пленки) на слизистой оболочке щек, десен или языка, дужек и миндалин. Возможно тотальное поражение. Чаще заболевание протекает без нарушения общего состояния. У здоровых лиц частота кандидоносительства в полости рта достигает 25%.

Кандидоз пищевода встречается у соматических больных в 1–2% случаев, у больных сахарным диабетом 1-го типа – в 5–10% случаев, у больных СПИДом – в 15–30% случаев. Среди местных факторов риска называют ожог, ахалазию, дивертикулез, полипоз пищевода и др.

Характерные жалобы – дисфагия, одинофагия, ретростернальный дискомфорт, однако встречается и латентное течение. Симптомы кандидоза пищевода могут приводить к нарушению акта глотания.

Показаниями для эндоскопического исследования с целью исключения кандидоза пищевода являются: группы риска, клинические признаки эзофагита и верифицированный кандидоз других органов и систем. Эндоскопические признаки кандидоза пищевода – гиперемия и контактная ранимость слизистой оболочки, а также фибринозные налеты различной локализации, конфигурации и размеров. Слизистая оболочка пищевода крайне ранима, отечна и гиперемирована. Выраженные изменения слизистой оболочки иногда препятствуют полноценному эндоскопическому осмотру пищевода (кровотечение, боль и беспокойство пациента, стеноз пищевода, вызванный отеком).

Микозы желудка, в том числе и кандидоз, при отсутствии какой-либо другой патологии соматической или бактериальной этиологии отмечают редко. Показано, что его доля от всех случаев кандидоза верхнего отдела пищеварительного тракта составляет лишь 5,2%. Гораздо чаще (до 17–30%) *Candida* spp. находят в биоптатах гастродуоденальных язв, а также при хронических гастритах. Но достоверно подтверждает диагноз кандидоза желудка лишь обнаружение псевдомицелия гриба, а не отдельных непочкующихся клеток, при морфологическом исследовании окрашенных по Романовскому–Гимзе или PAS-методом цитологических и/или гистологических препаратов.

В последние годы *Candida* spp. часто выделяют в ассоциации с *H. pylori*, причем стандартная противохеликобактерная терапия способствует увеличению частоты кандидоза желудка. Подавляющее большинство *Candida* spp., выделенных от больных (65,6%), обладало высокой или умеренной вирулентностью. При выделении из желудочного сока больных гастродуоденальными заболеваниями ассоциации *Candida* spp. и *H. pylori* можно предполагать более тяжелое течение заболевания, а планируемую антибактериальную терапию необходимо проводить совместно с антифунгальной.

Кандидоз кишечника как изолированная форма заболевания встречается нечасто. Обычно он является продолжением кандидоза желудка и верхнего отдела пищеварительного тракта. Кандидоз кишечника нередко сопровождается диареей. Дифференцируют диарею различной этиологии с сопутствующим выделением грибов рода *Candida* и кандидозную диарею, при которой *Candida* spp. является единственным выделяемым возбудителем. Основной фактор риска такой диареи, особенно у стационарных больных, – антибиотикотерапия. Другие факторы риска: эндокринные заболевания, иммунные нарушения, опухоли, стероидная терапия. У больных кандидозной диареей чаще выделяют *C. albicans*, далее по частоте следуют *C. krusei, C. tropicalis, C. kefyr, C. stellatoidea, C. guilliermondii, C. parapsilosis, C. lusitaniae*. Показано, что в тех случаях, когда грибы рода *Candida* являются компонентом нормальной биоты кишечника, их рост и размножение подавляется микроорганизмами кишечника, где грибы присутствуют в стабильном количестве и не размножаются. При подавлении бактериальной биоты антибиотиками отмечается размножение дрожжей с образованием у них ростовых трубок и появлением мицелиальных структур. В последние годы выдвинута гипотеза о том, что хронический кишечный кандидоз является, возможно, этиологическим фактором синдрома хронической усталости.

Диарея – частое проявление кандидоза кишечника у больных СПИДом. Кандидоз кишечника часто регистрируют у онкологических больных. По данным Т.В.Толкачевой и соавт., частота выделения дрожжевых грибов из кишечника больных с иммунодефицитом сохраняется высокой, достигая в последние 2 года 63–65%. Соотношение частоты выявления штаммов *C. albicans* и *non-albicans* составляет 52,5%. Среди последних доминируют *C. krusei* – 40%, *C. glabrata* – 28% и *C. kefyr* – 15,6%. Отмечено увеличение частоты встречаемости ассоциации *Candida albicans* и *non-albicans* и расширение видового спектра дрожжевых грибов, колонизирующих кишечник больных гемобластозами. Кандидоз толстого кишечника – редкое заболевание, чаще он регистрируется в ассоциации с другими кишечными патогенами бактериальной природы.

Микозы кишечника, вызываемые мицелиальными оппортунистическими грибами, регистрируют редко и прежде всего у больных СПИДом и другими иммунодефицитами. Причиной желудочно-кишечного заболевания могут быть аспергиллы, зигомицеты. Показано, что зигомицеты являются этиологическим фактором желудочно-кишечной формы микоза у 2% больных, причем они вызывают хотя и редкие, но высокоинвазивные инфекции у реципиентов трансплантатов паренхиматозных органов.

Причиной микоза пищеварительного тракта нередко является диморфный гриб *Histoplasma capsulatum*, относящийся к микроорганизмам II группы патогенности.

Гистоплазмоз (код в МКБ-10: B39) верхнего отдела пищеварительного тракта может быть проявлением диссеминированного гистоплазмоза, а также локальным процессом. Нередки случаи локализованного поражения пищевода, причем такая локализация поражения часто сопровождается дисфагией, стенозом нижней трети пищевода, что требует оперативного лечения.

Пероральный способ заражения гистоплазмозом нехарактерен для этого микоза, поэтому гистоплазмоз пищеварительного тракта, по-видимому, является следствием диссеминации возбудителя из первичного очага. В литературе описаны случаи локального гистоплазмоза желудка, который имел клиническую симптоматику злокачественной язвы желудка. Локальный гистоплазмоз желудка может быть вызван как *Histoplasma capsulatum*, так и *H. capsulatum var. duboisii*, причем при обоих возбудителях возникает подозрение на злокачественную опухоль, и только гистологическое исследование позволяет установить истинную причину заболевания. Прогрессирующий гастроинтестинальный гистоплазмоз часто сопровождается осложнениями в виде закупорки просвета кишечника или кишечными кровотечениями. Отмечают, что гастроинтестинальному гистоплазмозу обычно предшествуют иммунодефициты различной этиологии, в частности СПИД.

Диагностика. Объем обследования при микозах органов пищеварения включает изучение анамнеза заболевания и клинической картины, оценку общеклинических исследований, эндоскопические исследования, микологические (культуральные, морфологические и серологические) и иммунологические тесты.

Лабораторная диагностика. *Обязательные исследования:* морфологические микологические методы – цитологический (с окраской мазков по Романовскому–Гимзе) и гистологический (изучение биопсийных материалов из пораженных участков с помощью ШИК-реакции). Необходимо учитывать, что при однократной биопсии чувствительность лабораторных методов недостаточна.

Дополнительные исследования: культуральный микологический метод (посев биоматериалов слизистых оболочек на среду Сабуро). Преимущество

данного метода – в возможности видовой идентификации грибов рода *Candida* и тестирования культуры на чувствительность к антимикотикам. Актуальность таких исследований обусловлена тем, что различные виды *Candida*, в частности *C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata* и др., имеют различную чувствительность к современным антимикотическим препаратам. Показанием для культурального исследования биоматериалов слизистых оболочек с определением вида возбудителя является рецидивирующее течение кандидоза или резистентность к стандартной антимикотической терапии.

Недостаток культурального метода – невозможность дифференцировать кандидоносительство и кандидоз при исследовании материалов «открытых систем», поскольку слизистые оболочки и в норме могут быть контаминированы колониеобразующими единицами *Candida* spp.

Чувствительность и специфичность серологических тестов диагностики кандидоза пищевода (ИФА с антигеном *Candida*, уровень специфического IgE, реакция латекс-агглютинации Platelia) пока не достигли требуемой точности, и в практике эти тесты применяются редко.

Инструментальная диагностика. *Обязательные исследования:* эндоскопическое исследование.

Дополнительные исследования: рентгенологический метод при кандидозе органов пищеварения малоинформативен, так как не уточняет этиологии процесса, но при развитии осложнений (например стриктура, язва, перфорация) приобретает решающее значение.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика проводится с рефлюкс-эзофагитом, пищеводом Барретта, герпес-эзофагитом, плоскими лейкоплакиями, красным плоским лишаем, ожогом или опухолями пищевода, желудка, кишечника, гастродуоденальными язвами.

Лечение. В план лечения пациентов с кандидозом пищеварительного тракта необходимо включать коррекцию фоновых заболеваний, других очагов кандидозной инфекции, рациональную системную антифунгальную терапию и иммуномодулирующую терапию.

Немедикаментозное лечение. Антигрибковое действие антисептиков растительного происхождения стало широко применяться после внедрения в медицинскую практику фитонцидов – средств естественного иммунитета высших растений. Установлено фунгистатическое и фунгицидное действие фитонцидов лука и чеснока по отношению к 13 штаммам грибов, патогенных для человека. Вследствие этого фитопрепараты лука и чеснока применяют при ряде грибковых заболеваний, в частности при кандидозах, как вспомогательное средство. Кроме того, назначают сбор из ягод можжевельника обыкновенного, травы тысячелистника обыкновенного, листьев шалфея лекарственного, эвкалипта прутьевидного, цветков ромашки аптечной, календулы лекарственной, почек березы повислой и тополя черного. Для приготовления настоя 1–2 ст.л. сбора заливают стаканом кипящей воды, кипятят на водяной бане в течение 5–10 мин, настаивают 45 мин и принимают по $^1/_3$ стакана 3 раза в день после еды.

Медикаментозное лечение. Для лечения микозов, в том числе и пищеварительного тракта, используют, как правило, системные противогрибковые препараты.

Наиболее адекватным и успешно применяемым в педиатрической практике в настоящее время является антимикотик из группы триазолов – флуконазол (Дифлюкан). Этот препарат применяется в нашей стране с 1991 г. Высочайшая эффективность против кандидозной инфекции основана на угнетении системы цитохрома P450 и последующем нарушении синтеза эргостерола в клеточной мембране гриба. Дифлюкан не токсичен для детского организма за счет высокой биодоступности, хорошей всасываемости в ЖКТ, отсутствия влияния на синтез тестостерона и кортизола. Кроме того, дифлюкан обладает уникальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер.

Дифлюкан выпускают в 3 формах:

- раствор (50 и 100 мл) для в/в применения;
- капсулы желатиновые (50 и 150 мг);
- суспензия с апельсиновым вкусом для приема внутрь.

Дозировка Дифлюкана:

- максимальные дозы: для новорожденных и детей раннего возраста – 12–15 мг/кг массы тела, для детей старше года – 200–400 мг/сут.;
- общепринятые дозы: для новорожденных – 7–12 мг/кг/сут.; для детей дошкольного, школьного и подросткового возрастов – 50–100 мг/сут.

Длительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания (1–2 нед., 1–2 мес.).

Хирургическое лечение показано при осложненном течении кандидоза пищевода (стриктура, кровотечение, перфорация с диссеминацией микотического поражения), локального гистоплазмоза пищевода, прогрессирующего гастроинтестинального гистоплазмоза.

Профилактика. Соблюдение санитарно-гигиенического режима, выявление источников инфекции, контактных лиц, входящих в группу риска, проведение рациональной системной антибактериальной терапии, своевременное диспансерное наблюдение больных.

Показания к консультации других специалистов и к госпитализации возникают при осложненном течении микозов пищеварительного тракта, поражении кожи, подозрении на наличие опухолей.

Прогноз. При адекватном и своевременном лечении прогноз для большинства пациентов благоприятный.

12.3. Поражения пищеварительного тракта при туберкулезе

Туберкулез – инфекционная болезнь, вызываемая микобактериями туберкулеза и характеризующаяся образованием специфических гранулем в различных органах и тканях и полиморфной клинической картиной.

Код в МКБ-10: А18.3 Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов:

1 – кишечника;
2 – брюшины;
3 – брыжеечных лимфатических узлов;
4 – другие локализации;
5 – сочетанные поражения.

Эпидемиология. Среди других локализаций внелегочного туберкулеза абдоминальный составляет около 2–3% (Юсубова А.Н., Киселевич О.К., Богданова Е.В., 2003). Туберкулез пищевода и желудка встречается очень редко, обычно в терминальной фазе легочного туберкулеза. Туберкулез поджелудочной железы встречается у больных с активным туберкулезом легких лишь в 0,5–2% случаев. Туберкулез печени сопровождает туберкулез кишечника в 79–99% случаев.

Туберкулез кишечника обнаруживают у 60–90% лиц, умерших от туберкулеза. Часто наблюдается сочетание туберкулеза мезентериальных лимфатических узлов, брюшины и кишечника. По данным В.Г.Штефко, первичное поражение кишечника отмечается в 14%.

Классификация. В основу клинической классификации туберкулеза, используемой в Российской Федерации, положены несколько принципов. Это клинико-рентгенологические особенности туберкулезного процесса (в том числе локализация и распространенность), его течение (т.е. фазы), наличие бактериовыделения.

Классификация состоит из четырех основных разделов: клинические формы туберкулеза, характеристика туберкулезного процесса, осложнения туберкулеза, остаточные изменения после излеченного туберкулеза (приказ МЗ РФ №109–2003 г.).

1.1. ***Клинические формы туберкулеза*** различаются по локализации и клинико-рентгенологическим признакам с учетом патогенетической и патоморфологической характеристики туберкулезного процесса.

1.1.1. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

1.1.3. Туберкулез других органов и систем:

Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов.

1.2. Характеристика туберкулезного процесса дается по локализации процесса, по клинико-рентгенологическим признакам и по наличию или отсутствию в диагностическом материале, полученном от больного, микобактерий туберкулеза (МБТ).

Локализация и распространенность: в легких по долям, сегментам, а в других органах по локализации поражения.

Фаза:

а) инфильтрации, распада, обсеменения;

б) рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Бактериовыделение:

а) с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+);

б) без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ–).

1.3. Осложнения туберкулеза.

1.4. Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:

б) других органов: рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление и др.

Этиология. Микобактерия туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*; ВК – бацилла Коха), кислотоустойчивая палочка. Заболевание могут вызывать и палочки бычьего туберкулеза (*Mycobacterium bovis*).

Патогенез. Возможность развития заболевания определяется в первую очередь состоянием здоровья, условиями проживания, характером питания. Риск заболевания туберкулезом существенно возрастает у детей с ослабленным на фоне рецидивирующих заболеваний иммунитетом, проживающих в сырых, холодных помещениях, получающих недостаточное, несбалансированное питание. В патогенезе заболевания можно выделить следующие основные звенья: внедрение микобактерий туберкулеза в легкие, формирование туберкулезного очага (гранулемы или первичного фокуса), распространение возбудителя по лимфатическим сосудам и его фиксация в регионарных лимфатических узлах, пролиферация (творожистый некроз, образование эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова–Лангханса), бактериемия, сопровождающая все предыдущие этапы, кальцификация туберкулезных очагов.

Жизнеспособные бактерии могут персистировать в кальцифицированных очагах много лет. Микобактерии туберкулеза попадают в ЖКТ при заглатывании инфицированной мокроты, при активном туберкулезе гортани, надгортанника и глотки, реже лимфогенным или гематогенным путем, а также в результате непосредственного перехода туберкулезного процесса с окружающих органов: бифуркационных лимфатических узлов, позвоночника, щитовидной железы, гортани, глотки, мезентериальных лимфатических узлов. Туберкулезные язвы возникают в результате казеозного распада туберкулезных бугорков. Туберкулез кишечника может возникать при использовании для питания молока коров, больных туберкулезом, при заглатывании мокроты (в случае туберкулеза легких), а также гематогенным и лимфогенным путем. Туберкулез брюшины развивается при переходе процесса на брюшину или путем лимфогенного и гематогенного обсеменения.

Клиническая картина. Клинические проявления туберкулеза органов брюшной полости у детей наблюдаются на фоне общих симптомов, связанных с интоксикацией. Первые клинические признаки чаще развиваются через 1–6 мес. после инфицирования. Они характеризуются отсутствием локальных поражений, превалированием симптомов общей интоксикации, наклонностью к генерализации инфекции, распространением преимущественно лимфогенным путем с образованием очагов легочной и внелегочной локализации, поражением лимфатической системы, высокой чувствительностью органов и тканей ребенка к микобактериям туберкулеза и продуктам их распада, наклонностью организма к гиперергическим воспалительным

реакциям. Обязательно обращают внимание на наличие в клинической картине замедления темпов роста, дефицита массы тела, длительного кашля, утомляемости, анорексии, ночных потов, субфебрилитета, сосудистого рисунка в надлопаточной области, полилимфаденопатии.

Туберкулезная интоксикация обычно проявляется синдромом общей интоксикации, микрополиаденией, гепатолиенальным синдромом, дефицитом массы тела на фоне виража туберкулиновых проб.

Однако в клинической картине болезни могут преобладать симптомы, характерные для поражения какого-либо органа, что позволяет выделить заболевание в самостоятельную нозологическую единицу.

Поражение пищевода может быть в виде туберкулезных язв, милиарной и стенозирующей форм. При *туберкулезе пищевода* наблюдается дисфагия, которая при наличии изъязвлений слизистой может сопровождаться резкой болью. Осложнения: фистулезные сообщения пищевода с трахеей, бронхами, плеврой; гнойный медиастинит; прорыв казеозной полости в крупный сосуд, грозящий профузным кровотечением; стриктуры пищевода; тракционные дивертикулы.

Поражение желудка сопровождается болью в эпигастральной области, отрыжкой, рвотой, резким снижением аппетита; как правило, наблюдаются общее истощение, лихорадка, повышенная потливость. К редким осложнениям относятся перфорация туберкулезной язвы желудка, желудочное кровотечение, рубцовый стеноз привратника.

Туберкулез кишечника встречается в язвенной, гипертрофической, язвенно-гипертрофической формах. Начало заболевания обычно бессимптомное либо протекает по типу СРК с нарастанием симптомов туберкулезной интоксикации. Ранним симптомом может быть диарея со стулом светло-желтого или глинистого цвета; частота стула может варьировать в широких пределах: от 2–3 до 8–10 раз в сутки. В некоторых случаях поносы сменяются запорами. Важное диагностическое значение имеет похудание больного, иногда приводящее к истощению. Довольно рано появляются неопределенные и мигрирующие боли в животе, принимающие затем характер ноющих, локализованных вокруг пупка и в правой подвздошной области. У некоторых больных болевой синдром отсутствует. Неустойчивость стула на фоне обычного питания, без погрешностей в диете, особенно у детей с гиперергическими пробами Манту, является важным диагностическим признаком туберкулеза кишечника. Осложнениями туберкулеза кишечника могут быть: кишечная непроходимость, перфорация язвы, кровотечения, перитонит.

Туберкулез брюшины встречается в виде экссудативной, слипчивой, язвенной форм перитонита. Клиническая картина полиморфна. Проявляется симптомами общей интоксикации, болями в животе различной интенсивности, диспептическими расстройствами и симптомами раздражения брюшины. Осложнением может быть развитие спаечной болезни.

Туберкулезный мезаденит встречается в инфильтративной, фиброзной, фиброзно-казеозной формах. Детей беспокоят боли, локализующиеся

обычно вокруг пупка или в правой подвздошной области; наблюдаются диспептические расстройства (снижение аппетита, периодическая тошнота, рвота и неустойчивый стул), похудание, вздутие живота и болезненность в области пупка, положительный симптом Клейна (смещение болезненности при перемещении больного на левый бок). Иногда обнаруживаются опухолевидные образования. Осложнениями мезаденита могут быть: расплавление казеозных лимфатических узлов с образованием холодных абсцессов, тяжелого туберкулезного перитонита, развитие спаечного процесса.

Туберкулез поджелудочной железы проявляется отрыжкой, понижением аппетита, тошнотой, болями в животе опоясывающего характера, диареей, жаждой, прогрессирующим истощением, повышенной потливостью, недомоганием, лихорадкой. При пальпации в зоне расположения поджелудочной железы отмечается болезненность.

Туберкулез печени встречается в виде милиарной формы или множественных туберкулом печени с казеозным распадом в центре, неспецифических изменений в печени при туберкулезе легких в виде реактивного гепатита, жировой дистрофии, амилоидоза или лекарственного гепатита (при длительном применении противотуберкулезных средств). Основные клинические проявления: анорексия, общее недомогание, слабость, повышенная потливость, субфебрилитет, боль в правом подреберье. Печень увеличивается, край ее плотный, в ряде случаев поверхность неровная (при гранулематозной форме), или удается прощупать узел на ее поверхности (туберкулому). Нередко увеличена селезенка.

Диагностика и лечение туберкулеза проводятся фтизиатрами в условиях специализированной фтизиатрической службы.

Лабораторная диагностика. В общем *анализе крови* выявляют лимфоцитоз, повышение СОЭ. В общих *анализах мочи* встречается микрогематурия при поражении почек. При *исследовании кала* могут отмечаться положительные реакции на скрытую кровь, неспецифические патологические изменения в копрограмме.

Микробиологические исследования – неотъемлемая часть постановки диагноза туберкулеза: 1) определение наличия/отсутствия кислотоустойчивых микобактерий в мокроте или другом диагностическом материале (промывных водах желудка, кале) методом прямой микроскопии среди лиц с подозрением на туберкулез по клиническим и/или рентгенологическим симптомам; 2) диагностика микобактерий туберкулезного комплекса культуральными методами (посевы на МБТ); 3) определение лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам и идентификация выделенного возбудителя.

Серологические исследования. РНГА, РИФ с туберкулезным антигеном.

Кожные туберкулиновые пробы. Проба Манту проводится ежегодно. Внутрикожно вводят 2 ТЕ туберкулина, затем через 48 и 72 ч оценивают папулу, образовавшуюся на месте введения препарата. При постановке пробы Манту реакцию считают:

- отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии или при наличии уколочной реакции (0–1 мм);
- сомнительной при инфильтрате размером 2–4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата;
- положительной при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более.

Слабоположительными считают реакции с размером инфильтрата 5–9 мм в диаметре, средней интенсивности – 10–14 мм, выраженными – 15–16 мм. Гиперергическими у детей и подростков считают реакции с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых – 21 мм и более, а также везикуло-некротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него; усиливающейся реакцией на туберкулин считают увеличение инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией.

Для уточнения данных пробы Манту проводят градуированную пробу Пирке. Важно оценивать пробы Манту в динамике. Увеличение папулы при пробе Манту на 5 мм и более по сравнению с предыдущим исследованием расценивают как вираж туберкулиновых проб и назначают углубленное обследование.

Диаскин-тест – внутрикожный метод диагностики туберкулеза. Обследование с помощью Диаскин-теста проводится для исключения ложноположительных результатов пробы Манту у детей с аллергическими заболеваниями. Раствор для проведения Диаскин-теста содержит синтетические белки ESAT6/CFP10, характерные исключительно для возбудителей туберкулеза. Диаскин-тест дает положительный результат при наличии в организме человека белков, которые встречаются только у возбудителей туберкулеза. Результаты Диаскин-теста оцениваются по наличию гиперемии и папулы: 1 – отрицательный: отсутствует гиперемия и папула; 2 – сомнительный: пятно или папула меньше 2–4 мм; 3 – положительный: папула 5 мм и более; 4 – гиперергический: папула 15 мм и более.

С целью быстрой идентификации микобактерий туберкулезного комплекса в качестве *дополнительных* допускается использование методов, основанных на амплификации фрагментов генома микобактерий (ПЦР), других молекулярно-генетических методов. ПЦР-анализ может быть применен для исследования мокроты, промывных вод бронхов, желудка, мочи и СМЖ, а также культур микроорганизмов.

Инструментальная диагностика. *Рентгенологическое исследование:* выявление увеличенных лимфатических узлов, участков инфильтрации, деструкции и кальцинации в легочной ткани, изменений во внутригрудных, внутрибрюшных, шейных лимфатических узлах, изменений желудка, печени, увеличения селезенки. Рентгенологическое исследование кишечника выявляет изъязвления слизистой оболочки, дискинезию, рубцовые стенозы, иногда дефекты наполнения слепой кишки.

Для уточнения изменений в легких и пищеводе большое значение имеет *КТ органов грудной клетки.*

Для уточнения изменений в органах брюшной полости проводится *МРТ.*

УЗИ позволяет выявить увеличение размеров и изменение эхоструктуры лимфатических узлов, печени, поджелудочной железы, селезенки, почек.

Патологические изменения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки устанавливаются методом *ЭГДС с проведением прицельной биопсии* из зоны поражения соответствующего органа.

Гистологическое исследование биоптатов пораженных органов (выявление типичных эпителиоидных бугорков и клеток Пирогова–Лангханса, инкапсулированных туберкулезно-некротических очагов, очагов обызвествления с лимфоцитарной инфильтрацией вокруг).

Поражение толстой кишки может быть уточнено при *колоноскопии с прицельной биопсией* и гистологическим исследованием биоптатов.

В качестве *дополнительного метода* диагностики используется *лапароскопия с прицельной биопсией.*

Дифференциальный диагноз проводится в зависимости от пораженного органа.

При туберкулезе пищевода – с эзофагитами, злокачественными и доброкачественными опухолями.

При туберкулезе желудка – с гастритами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, злокачественными и доброкачественными опухолями.

При туберкулезе кишечника – с неспецифическим энтероколитом, болезнью Крона, ЯК, раком слепой кишки, аппендицитом, дизентерией, гельминтозами.

При туберкулезе брюшины – с острым аппендицитом, спаечной болезнью, грыжами, холециститом, энтероколитом.

При туберкулезном мезадените – с острым аппендицитом, острым неспецифическим мезаденитом, развивающимся вскоре после перенесенного гриппа, ангины, ОРВИ; холециститом, острым панкреатитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ЯК, мезенториальной формой лимфогранулематоза, гельминтозами, аномалиями развития кишечника, висцероптозом, урологическими и гинекологическими заболеваниями.

При туберкулезе поджелудочной железы – с неспецифическими панкреатитами, злокачественными и доброкачественными опухолями поджелудочной железы.

При туберкулезе печени – с гепатитами, злокачественными и доброкачественными опухолями, кистами, гельминтозами.

Лечение. Больные туберкулезом должны проходить лечение в специализированных противотуберкулезных клиниках.

1. Диета, превышающая суточную потребность по калорийности на 10–15%, с содержанием 20% белков, 30% жиров, 50% углеводов; также учитываются диетические рекомендации в зависимости от пораженного органа пищеварительного тракта.
2. Специфическая антибактериальная терапия обычно комбинированная и проводится в течение 6–12 мес.:

- препараты, воздействующие на вне- и внутриклеточно расположенные бактерии (изониазид, рифампицин, пиразинамид);
- препараты средней эффективности (этамбутол, стрептомицин, канамицин, циклосерин);
- препараты низкой эффективности (аминосалициловая кислота [ПАСК], тиоацетазон).

3. Санаторный этап лечения.
4. Противорецидивные курсы химиотерапии.
5. Патогенетическое лечение в зависимости от пораженного органа пищеварительного тракта отражено в соответствующих разделах руководства.
6. Хирургическое лечение проводится при возникновении осложнений в экстренном или плановом порядке в зависимости от тяжести осложнения. В послеоперационном периоде назначается интенсивная химиотерапия с учетом общехирургических правил.

Профилактика и диспансерное наблюдение проводятся в соответствии с приказом МЗ РФ от 21 марта 2003 г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ».

Показания к консультации других специалистов. Консультация фтизиатра показана при наличии симптомов туберкулезной интоксикации, положительных проб Манту, виража туберкулиновых проб. Консультация хирурга необходима при развитии осложнений, требующих оперативного лечения.

Показания к госпитализации. Наличие у больного туберкулезного процесса любой локализации.

Прогноз определяется тяжестью течения легочной и других локализаций туберкулеза.

12.4. Поражение желудочно-кишечного тракта при хронической почечной патологии

Сочетанное поражение органов ЖКТ, включая билиарную систему, и органов мочевой системы встречается довольно часто. При этом, как правило, в развитии сочетанной патологии играют роль единые этиопатогенетические механизмы, в частности, вредные факторы внешней среды, оказывающие мутагенное, тератогенное, мембранотоксическое воздействия, изменяющие состояние иммунной системы, в том числе показатели клеточного и гуморального иммунитета. Гипоиммунные состояния способствуют формированию разнообразных иммунопатологических и микробно-воспалительных процессов не только в мочевой системе, но и в ЖКТ.

При **хронической почечной недостаточности (ХПН)** наличие поражений различных отделов ЖКТ – частое и закономерное явление. Возможности ЖКТ в выведении ряда уремических токсинов при ХПН доказаны давно. Величина экстраренального клиренса креатинина при ХПН достигает

$^1/_3$ от ренального. Доказана прямая зависимость концентрации креатинина в фекалиях от уровня креатинина в крови. Многие авторы предлагают рассматривать пищеварительный канал как «дислоцированный (перемещенный) гипертрофированный высокоэффективный нефрон». Эта теория основана на идентичной направленности потоков жидкости в нефроне и кишечнике, т.е. экскреции жидкости из крови в просвет кишечника в тонкой кишке и, наоборот, обратного всасывания жидкости из толстой кишки в кровь.

Различные отделы ЖКТ в разной степени экскретируют уремические токсины. По мере прогрессирования ХПН концентрация мочевины в желудочном соке повышается, но тот факт, что концентрация мочевины в желудочном соке ниже, чем в сыворотке, обусловлен не только ее экскрецией, но и разложением мочевины под действием внутриклеточной уреазы. Этим объясняется наличие уринозного (аммиачного) запаха изо рта у больных с уремией. Компенсаторная роль желудка в выведении уремических токсинов повышается на ранних стадиях ХПН и угнетается по мере ее прогрессирования.

Установлена высокая проницаемость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для мочевины. Содержание уремических токсинов здесь определяется не только их экскрецией из крови через слизистую оболочку, но также поступлением с желчью и, возможно, с панкреатическим соком. Известно, что у больных с уремией изменяется профиль кишечных гормонов, в частности у многих пациентов выявляется повышенный уровень гастрина в сыворотке крови. От проксимальной части тощей кишки к ободочной кишке проницаемость слизистой оболочки постепенно уменьшается. Таким образом, уремические токсины экскретируются в просвет ЖКТ преимущественно в тонкой кишке, а в нижележащих отделах кишечника происходят их частичная реабсорбция и деградация под воздействием микробной флоры до промежуточных метаболитов, которые, в свою очередь, частично реабсорбируются, а частично выводятся.

У больных с ХПН выявлена высокая корреляция между концентрацией уремических токсинов в кишечном соке и содержанием их в крови. Однако при конечных стадиях ХПН возможность адекватной экскреции уремических токсинов утрачивается. Для детоксикации таких пациентов используются энтеросорбенты, в том числе лактулоза. По мере ухудшения функции почек при их паренхиматозном поражении частота дисбиоза кишечника нарастает; у больных с уремией в двенадцатиперстной и тощей кишке значительно увеличивается число анаэробных и аэробных микроорганизмов.

Частыми осложнениями при ХПН и уремических состояниях являются гастриты, энтериты, колиты, реже – эзофагиты, а также кровотечения из различных отделов ЖКТ. У пациентов с ХПН могут нередко отмечаться такие клинические симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, нарушение стула (диарея или запоры). Поскольку при ХПН страдает гладкая мускулатура пищеварительного тракта, проведение ЭГДС показывает высокую встречаемость моторных нарушений (гастроэзофагеальный рефлюкс, гипомоторика желудка, слабость пилорического сфинктера

желудка). Характерно также наличие воспалительных и эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки. При колоноскопии определяются также местные изменения слизистой в виде ее бледности, атрофии и истончения или же она имеет набухший вид с нечетким сосудистым рисунком при отечных формах ХПН. Изменения находятся в прямой зависимости от длительности и стадии заболевания.

По данным литературы, у детей с ХПН высока частота встречаемости *H. pylori*. Несомненно, что персистенция *H. pylori* может рассматриваться как один из механизмов повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, и наличие *H. pylori* у этих больных ассоциируется с наиболее выраженными эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В то же время ряд других отрицательных факторов, помимо *H. pylori*, может поддерживать высокий уровень желудочно-кишечных осложнений. Значительная роль в механизме повреждения слизистых оболочек верхних отделов пищеварительного тракта при ХПН принадлежит участию ЖКТ в выделении экзогенных и эндогенных ксенобиотиков. Большое значение придается также ухудшению кровоснабжения ЖКТ на фоне хронической анемии, развивающейся при ХПН. Кроме того, на возникновение структурного повреждения слизистой оболочки (язвы, эрозии) оказывают влияние такие факторы, как терапия преднизолоном, токсическое воздействие циклоспорина А, массивный выброс медиаторов воспаления при лечении препаратами моно- или поликлональных антител и т.д.

Велико количество врожденных синдромов как наследственного, так и ненаследственного генеза, характеризующихся сочетанным поражением органов ЖКТ и мочевой системы. Одна из наиболее частых наследуемых патологий – ***поликистозная болезнь почек*** (от 1:400 до 1:1000 в популяции). Во многих странах ее удельный вес составляет от 8 до 10% случаев терминальной почечной недостаточности. Болезнь проявляется в двух основных формах. Первая, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу, встречается у новорожденных и детей раннего возраста. Практически у всех этих больных имеются множественные кисты в печени и поджелудочной железе с последующим формированием портального фиброза и портальной гипертензии.

Вторая форма поликистоза с аутосомно-доминантным типом наследования встречается в основном у взрослых, хотя проявления могут быть обнаружены и у детей раннего возраста или на протяжении всего периода детства. При этой форме поликистоз печени отмечается реже – приблизительно у $^1/_3$ больных. Еще реже у них находят кисты в поджелудочной железе и селезенке.

Гепатомегалия и дисфункция кишечника свойственны синдрому и болезни Дебре–де Тони–Фанкони. Наследственный нефрит с тугоухостью (синдром Альпорта) может сочетаться с лейомиоматозом пищевода.

Выделяют так называемые ***гепаторенальные заболевания***, представляющие собой группу врожденных и приобретенных заболеваний различного

патогенеза, характера течения, исхода и проявляющиеся симптомокомплексом сочетанного поражения печени и почек. Различают конституциональные гепаторенальные заболевания неметаболического генеза. Например, нефронофтиз в сочетании с врожденным фиброзом печени; панкреатогепаторенальная дисплазия (синдром Ивемарка) – тяжелая кистозная дисплазия почек, фиброз печени с холестазом, фиброз поджелудочной железы с кистами. К гепаторенальным заболеваниям метаболического генеза относятся гепаторенальный гликогеноз (болезнь Гирке). Гепаторенальный синдром при наследственных нарушениях обмена аминокислот, таких как гепаторенальная тирозинемия I типа, а также гомоцистинурия.

Среди мультифакторной и полигенной патологии наиболее часто в нефрологической клинике встречается вторичная ***дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией***. Она рассматривается в настоящее время как конституциональная нестабильность почечных цитомембран. При этом у пациентов часто выявляются изменения со стороны ЖКТ и билиарной системы (гастриты, воспалительные заболевания кишечника, заболевания поджелудочной железы, печени, функциональные расстройства желчевыводящих путей). В копрограмме – стеаторея. Описывается склонность к развитию оксалурии у больных муковисцидозом. При этих заболеваниях нарушение утилизации жиров способствует повышенному всасыванию оксалатов в кишечнике.

По последним данным, в генезе как вторичной, так и первичной (редко встречающейся формы) оксалурии немаловажное значение придается состоянию биоценоза кишечника. В частности, содержанию в микробиоте кишечника *Oxalobacter formigenes* – анаэробного микроорганизма. Особенностью этого представителя облигатной кишечной микрофлоры является способность метаболизировать оксалаты благодаря наличию специального разрушающего оксалаты фермента – оксалил-КоА-декарбоксилазы. *Oxalobacter formigenes* способствует снижению экскреции оксалатов с мочой, а также, наряду с ограничением употребления в пищу продуктов, богатых оксалатами, обильным питьевым режимом и другими общеизвестными лечебно-профилактическими мероприятиями, уменьшает риск образования в почках камней из оксалата кальция. Поэтому отсутствие этого микроорганизма следует рассматривать как фактор риска развития оксалурии и образования в почках камней из оксалата кальция.

Предпринимаются небезуспешные попытки лечения оксалатной нефропатии и профилактики камнеобразования путем перорального приема культуры *Oxalobacter formigenes*. При этом следует учитывать, что антибактериальная терапия может приводить к дисбиозу кишечника и, в частности, к резкому снижению уровня *Oxalobacter formigenes*. Известно также, что потенциальной способностью разрушать оксалаты обладают и такие микроорганизмы, как *Bifidobacterium lactis*, лактобактерии, *Enterococcus faecalis* и *Eubacterium lentum*. Вместе с тем данные относительно их роли в профилактике и лечении оксалурии скудны и неоднозначны. Тем не менее среди лечебно-профилактических мероприятий

в отношении оксалурии нормализацию биоценоза кишечника следует признать целесообразной.

Известно, что ***идиопатический нефротический синдром*** часто сочетается с атопией и может сопровождаться синдромом мальабсорбции (в связи с идентичностью гистологического строения эпителия проксимальных почечных канальцев и эпителия кишечника). A. Stawarski и соавт. (2007) описывают случай тяжелой токсической лекарственной диареи у девочки с нефротическим синдромом, получавшей лечение циклоспорином.

Общий этиологический фактор может играть роль в развитии патологии почек и печени в связи с ***выраженным дефицитом продукции интерферона***, а это, в свою очередь, приводит к возможности персистенции вирусов гепатитов В и С. В пораженных клубочках почек иногда обнаруживают депозиты иммунных комплексов, содержащие антигены вирусов гепатитов В и С, которые попали в клубочки либо из кровотока, либо образовались в них *in situ*. Иммунные депозиты вызывают местную воспалительную реакцию, приводящую к активации системы комплемента и инфильтрации ткани почек моноцитами и нейтрофилами. А эти лейкоцитарные клетки, в свою очередь, высвобождают оксиданты и протеазы, которые повреждают гломерулярные клетки, базальную мембрану и нарушают их проницаемость. Таким образом, нередко гепатиты В и С могут сопровождаться мембранозной нефропатией и, реже, мезангиокапиллярным (мембранопролиферативным) гломерулонефритом.

Активация гепатита В и С может наблюдаться также при иммуносупрессивной терапии мезангиокапиллярного гломерулонефрита. Это позволило применять интерферон и реаферон не только для лечения гепатитов, но и как профилактическое средство при использовании цитостатиков. При комплексном лечении интерфероном, реафероном, антиоксидантами происходит снижение активности течения гепатита и всех вышеназванных форм гломерулонефритов.

Особое место в сочетанной патологии органов мочевой системы, ЖКТ и билиарной системы занимает так называемая ***экологическая патология***. Имеются данные о заболеваемости в зонах повышенного воздействия пестицидов. У детей в этих условиях развиваются дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией, а также гастриты, гастродуодениты, дисфункции ЖКТ. У детей, которые с перинатального периода находились в условиях воздействия солей тяжелых металлов, довольно часто (до 90%) отмечаются анатомические аномалии органов мочевой системы и аномалии развития желчевыводящих путей.

По данным литературы, встречаются сочетания ***IgA-нефропатии*** с такими заболеваниями кишечника, как болезнь Крона, ЯК, целиакия. В этих случаях IgA-нефропатия рассматривается как вторичная. Однако заслуживает внимания сделанное I. Y. Youm и соавт. (2006) описание больного, у которого с 8 лет регистрировалась стойкая микрогематурия без экстраренальных проявлений. Между тем спустя 14 лет появились мелена, лихорадка, язвы слизистой оболочки рта, к микрогематурии присоединилась

протеинурия. При колоноскопии с гистологическим исследованием биоптата подтвержден диагноз болезни Крона, а при биопсии почек выявлена IgA-нефропатия. Данный случай свидетельствует о сочетанном иммунопатологическом состоянии, дебютировавшем с поражения почек. Описаны случаи сочетания мембранозной нефропатии с болезнью Крона и ЯК. В то же время при воспалительных заболеваниях кишечника поражение почек может протекать по типу тубулоинтерстициального нефрита и быть связанным с приемом нефротоксических препаратов, таких как месалазин. Причем интерстициальный нефрит может протекать как в острой форме, так и с хронизацией процесса вплоть до развития ХПН.

Иногда в сочетанном проявлении патологии органов мочевой системы, ЖКТ и билиарной системы трудно определить, что первично, а что вторично. Однако у детей, страдающих гломерулонефритом и получающих стероидные препараты, вторичность клинических проявлений со стороны ЖКТ как результата побочных влияний глюкокортикоидов сомнений не вызывает. В этих случаях диагностируются гастриты, дуодениты, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Эти осложнения требуют включать в терапию антациды или переводить больного ребенка на парентеральное введение глюкокортикоидов.

Таким образом, сочетание патологии органов мочевой системы с заболеваниями ЖКТ – нередкое явление. По мнению М.С.Игнатовой (1997), «важно, чтобы нефролог не забывал быть педиатром-гастроэнтерологом, а гастроэнтеролог – педиатром-нефрологом».

12.5. Поражения пищеварительного тракта при гематологических заболеваниях

12.5.1. Анемии

Анемии характеризуются снижением содержания гемоглобина в единице объема крови, обычно являются частным симптомом общего заболевания. Основное последствие анемий – гипоксия органов.

Железодефицитная анемия. Наиболее распространена среди детей раннего возраста. Клиническая картина складывается из ряда синдромов, наибольшее значение для данного раздела имеют:

1. Эпителиальный синдром – бледность, сухость кожи; дистрофические изменения ногтей, волос, языка, слизистых оболочек полости рта (ангулярный стоматит, сглаженность сосочков, покраснение, жжение языка, атрофический глоссит); тошнота, нарушение глотания твердой пищи; неустойчивый стул.
2. Частые инфекционные заболевания, усугубляющие дефицит железа.

Дефицит железа становится причиной поражения ЖКТ. Часто встречается извращение вкуса (pica chlorotica) с поеданием извести, мела, сырых картофеля и мяса, в том числе: геофагия (поедание земли, глины), пагофагия (избыточное потребление льда, мороженого). Извращения вкуса зависимы

от дефицита железа, так как полностью проходят после назначения препаратов железа и нередко рецидивируют при обострении железодефицитной анемии. При других заболеваниях таких феноменов не описано. Почти у половины больных обнаруживают нарушение желудочной секреции. При изучении биопсийного материала слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки у детей, страдающих железодефицитной анемией, выявляют ХГД различной степени выраженности вплоть до атрофического. Снижается количество желудочного сока, его кислотность, активность желудочных и панкреатических ферментов, нарушается абсорбция аминокислот, витаминов, микроэлементов.

Дефицит железа приводит к развитию сидеропенической энтеропатии, сопровождающейся мальабсорбцией. Клинически энтеропатия проявляется снижением аппетита, что нередко бывает причиной обращения к врачу. Важным ее аспектом служат скрытые кишечные кровопотери объемом 0,5–2 мл/сут., играющие огромную роль в углублении дефицита железа. Лечение препаратами железа может приводить к повышению кислотности желудочного содержимого; после ликвидации дефицита железа нарушения полностью исчезают. При железодефицитной анемии необходимо гастроэнтерологическое обследование с целью поиска источника кровопотери, так как заболевания ЖКТ являются одной из самых частых ее причин.

Мегалобластные анемии при дефиците витамина B_{12} и фолатов. Основные признаки: глоссит, потеря аппетита вплоть до анорексии, тошнота, рвота, кашицеобразный стул или диарея, метеоризм, иногда псевдоопухоль за счет гипертрофии мышц пилорического сфинктера, эпизодические боли в животе различной интенсивности.

Наследственные гемолитические анемии. Общими признаками являются эпизоды гемолитической желтухи, гепатолиенальный синдром и высокая частота желчнокаменной болезни.

Наследственный микросфероцитоз. В момент развития криза у ребенка появляются диспептические расстройства – тошнота, рвота, потеря аппетита, может учащаться стул. У всех детей на высоте криза определяется гепатолиенальный синдром с преимущественным увеличением селезенки. Окраска фекалий в момент криза интенсивная. Значительная часть больных жалуется на боли в правом подреберье. Характерна склонность к образованию камней в желчном пузыре, чаще всего билирубиновые или смешанные камни выявляются в подростковом возрасте.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. В детском или юношеском возрасте часты признаки желчнокаменной болезни.

β-талассемия. Если больной не получает препараты, выводящие из организма железо, а лечится трансфузиями эритроцитов, цирроз печени развивается в 1-й декаде жизни.

Серповидно-клеточная анемия. Очень характерны приступы сильной боли в животе. Боль может имитировать различные заболевания органов брюшной полости, иногда сопровождается симптомами раздражения брюшины. Нередкая причина боли в животе – инфаркты селезенки.

Спленомегалия выражена у маленьких детей, однако в дальнейшем ее степень уменьшается, а после 5 лет спленомегалия встречается редко, что связано с фиброзом селезенки на фоне ее частых инфарктов. Печень увеличена, у детей раннего возраста чаще встречаются секвестрационные кризы, обусловливающие 10–15% летальных исходов у детей до 10 лет. Дисфункция печени связана с перегрузкой железом, печеночным кризом в результате выраженного внутрипеченочного холестаза, ишемическим некрозом, острыми и хроническими вирусными гепатитами, возникающими в результате частых гемотрансфузий.

Апластические анемии. При трехростковой цитопении определяются геморрагические высыпания на слизистых оболочках, десневые и желудочно-кишечные кровотечения. Печень и селезенка обычно имеют нормальные размеры, их увеличение возможно при апластической анемии, развившейся на фоне гепатита, или аплазии костного мозга, связанной с лимфопролиферативным заболеванием или лейкозом.

12.5.2. Геморрагические заболевания

Для диагностики чрезвычайно важен тщательный сбор анамнеза с анализом признаков и типа кровоточивости не только у больного, но и у его родственников. Все первичные геморрагические заболевания соответственно 3 звеньям системы гемостаза делят на коагулопатии, дефекты тромбоцитарного звена (тромбоцитопении и тромбоцитопатии) и вазопатии.

Гемофилия. Кровоточивость по гематомному типу. Гематомы имитируют острые заболевания органов брюшной полости – аппендицит, кишечную колику. Гематомы стенки кишки могут стать причиной кишечной непроходимости. Сопутствующие заболевания у больных гемофилией включают в себя большое число вирусных заболеваний, среди которых преобладают гепатиты В и С. Профузные ЖКК могут быть спонтанными, но часто обусловлены приемом препаратов, вызывающих эрозирование слизистой оболочки желудка и одновременно блокирующих гемостатическую функцию тромбоцитов.

Вторым источником кровотечений служат язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Кровоизлияния в брыжейку, сальник и особенно субсерозные геморрагии в стенку кишки имитируют у больных гемофилией острые хирургические заболевания органов брюшной полости. Дифференциальная диагностика в подобных случаях зачастую очень сложна; единственный надежный признак – внутривенное введение достаточных доз антигемофильных препаратов, которые быстро ослабляют боль и перитонеальные симптомы, если они обусловлены гемофилическими кровоизлияниями, но неэффективны при истинных воспалительных заболеваниях органов брюшной полости. Если же эффект этих препаратов остается не вполне ясным, то под прикрытием уже введенных антигемофильных средств необходимо проведение хирургического вмешательства. Иногда наблюдаются капиллярные кровотечения без каких-либо деструктивных изменений в слизистой оболочке. Эти диапедезные кровотечения, при которых стенка

кишки на большом протяжении пропитывается кровью, могут быстро привести к развитию анемической комы; наблюдаются при гемофилиях А и В, при болезни Виллебранда.

Болезнь Виллебранда. При заболевании тяжелой степени нарушения обусловлены дефектами плазменного звена и клиника сходна с гемофилией. При выраженном снижении фактора Виллебранда наблюдается смешанный микроциркуляторно-гематомный вариант геморрагического синдрома. При легкой степени преобладает кровоточивость по микроциркуляторному типу.

Тромбоцитопатии. Степень кровоточивости при наследственных тромбоцитопатиях значительно варьирует в зависимости от формы. Геморрагический синдром развивается по микроциркуляторному (петехиально-синячковому) типу. Полостные операции сравнительно редко осложняются кровотечениями. Чаще положительные реакции на скрытую кровь в кале и мелена бывают обусловлены заглатыванием крови при носовых и десневых кровотечениях. ЖКК редки, возникают вследствие сопутствующих заболеваний (язвенной болезни, эрозивного гастрита) либо из-за приема ульцерогенных препаратов (аспирина и других НПВС).

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура. Геморрагический синдром характеризуется кожными кровоизлияниями и кровотечениями из слизистых оболочек (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба). Кровотечения при удалении зубов возникают не всегда, начинаются сразу же после вмешательства, после остановки не возобновляются, чем отличаются от кровотечений при гемофилии. Реже наблюдаются мелена и другие виды геморрагического синдрома. Кровоизлияния во внутренние органы, головной мозг редки (2–4% больных) и обычно развиваются в 1-й месяц болезни у детей с обильной кровоточивостью слизистых оболочек. Умеренная спленомегалия (нижний край селезенки на 1–2 см выступает из-под реберной дуги) может быть обнаружена у 10% больных детей. Гепатомегалия отсутствует.

Геморрагический васкулит. Абдоминальный синдром у детей развивается чаще, чем у взрослых (у 54–72% больных), обусловлен наличием кровоизлияний в стенку кишки, брыжейку, брюшину, реактивным панкреатитом, растяжением капсулы почки; характеризуется внезапными схваткообразными, очень резкими болями, которые чаще локализуются возле пупка, могут сопровождаться тошнотой, повторной рвотой. Эти кровоизлияния могут сочетаться с геморрагическим пропитыванием кишечной стенки и слизистой оболочки, кровотечениями паренхиматозного характера и из участков некроза, появлением кровавой рвоты, мелены или свежей крови в кале.

Периоды сильной боли могут чередоваться с безболевыми промежутками. Как правило, при наличии массивных высыпаний появляются симптомы раздражения брюшины. Возможны тромбоз сосудов, их некроз, разрыв с возникновением кровотечений, учащение стула или запоры. Болевой синдром может рецидивировать и усиливаться после приема пищи. Живот слегка вздут, но напряжение брюшной стенки при неосложненном течении

обычно отсутствует. В данных случаях затруднительна диагностика возможных осложнений, педиатр должен наблюдать таких детей совместно с хирургом. Нарушения моторики могут привести к кишечной непроходимости, инвагинации, инфарктам, перфорации кишки и перитониту (у 2–3% больных). Анализ на скрытую кровь в стуле положителен при серийном исследовании у 80% больных.

Большие затруднения может вызвать своевременная диагностика осложнений – аппендицита, инвагинации, перфорации кишки и перитонита. Так, например, у детей до 2 лет нередки случаи развития инвагинации и непроходимости кишки со сдавлением или закрытием ее просвета гематомой. При рентгенологическом исследовании в острый период заболевания можно выявить пониженную моторику кишечника и сужение отдельных его сегментов, связанные с отеком и кровоизлияниями.

У 11% больных абдоминальный синдром развивается на несколько часов и даже на 1–3 дня раньше кожных поражений, что существенно затрудняет диагностику и тогда лишь наблюдение за больным в динамике позволяет поставить правильный диагноз. Длительность абдоминального синдрома составляет от 1 до 20 дней, у значительной части больных он непродолжителен и проходит в течение первых 2–3 дней.

12.5.3. Иммунодефициты

Первичный и вторичный иммунодефицит подозревают при персистирующих или повторных инфекциях, о нем свидетельствуют задержка роста, гипотрофия, генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия, диарейный синдром, экзема, необъяснимый дефицит гематологических показателей. Нередки вторичные иммунодефициты, развивающиеся как осложнение вирусных инфекций (особенно группы герпеса), гипотрофии, мальабсорбции, применения лекарственных средств, после спленэктомии. Клиническая картина иммунодефицитных состояний имеет ряд общих проявлений. Со стороны системы органов пищеварения характерны:

1. Рецидивирующие и хронические инфекции слизистых оболочек, часто вызываемые оппортунистическими микроорганизмами (бактериями, вирусами, простейшими, грибами), имеющие тенденцию к генерализации, септицемии и торпидные к обычной терапии.
2. Задержка физического и психомоторного развития.
3. Аутоиммунные расстройства, в том числе хронический активный гепатит.
4. Опухоли и лимфопролиферативные заболевания (встречаются в 1000 раз чаще, чем в популяции).
5. Частые расстройства пищеварения в виде диареи и мальабсорбции с потерей массы тела, дефицитом питательных веществ.

12.5.4. Лейкозы

Острый лейкоз. При всех формах и вариантах отмечается лейкозная инфильтрация печени и селезенки, чаще при остром лимфобластном и М6 – эритромиелозе (40–50%), реже при М2 – миелобластном с неполным созреванием и очень редко при М3 – промиелоцитарном. Гепато- и спленомегалия чаще отмечаются и более выражены у детей младшего возраста, особенно до 1 года. Пальпаторно оба органа плотной консистенции, имеют гладкую поверхность, болезненность печени определяется редко. В процессе лечения наблюдается уменьшение этих органов до нормальных размеров.

Поскольку изменение размеров печени и селезенки является важным и ничем не дублируемым показателем, свидетельствующим об эффективности проводимого цитостатического лечения, размеры этих органов следует точно определять перкуторно и по данным УЗИ. Необходимость пункции печени возникает редко, так как изолированное поражение паренхимы маловероятно; полноту ремиссии контролируют, исследуя клеточный состав костного мозга. Нарушения функции печени при острых лейкозах часто связаны с токсическим действием цитостатических препаратов, с посттрансфузионным гепатитом.

Лейкозная инфильтрация десен чаще отмечается у детей с М4 – миеломонобластным и М5 – монобластным вариантами острого лейкоза. Десны резко инфильтрированы, изъязвлены. Нередко отмечается распад лейкемических инфильтратов.

В развернутый период острого лейкоза могут выявляться изменения органов ЖКТ, обусловленные как самой лейкозной инфильтрацией (специфическое поражение), так и изменениями вторичного характера – неспецифическими изменениями (явления интоксикации, анемический и геморрагический синдромы и т.д.). На этом фоне наблюдаются слабость, утомляемость, нарушение функции ЖКТ (снижение аппетита, тошнота, рвота). Геморрагический синдром – один из наиболее ярких и частых признаков острого лейкоза. У больных выявляют кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, десен и ЖКТ, гематурию, кровоизлияния в мозг.

Хронический миелолейкоз. Гепатоспленомегалия особенно значительна, может возникать уже в начальной стадии. Печень увеличивается в меньшей степени, нежели селезенка.

12.5.5. Лимфомы

Неходжкинские лимфомы локализуются у детей первично в брюшной полости в 40–50% случаев: в илеоцекальной области, аппендиксе, восходящей ободочной кишке, мезентериальных и других группах внутрибрюшных лимфатических узлов. Иногда первым симптомом является увеличение живота при общем удовлетворительном состоянии ребенка. При осмотре можно пропальпировать опухоль или выявить асцит, гепатоспленомегалию. Нередко заболевание начинается с картины острого живота: боли, тошнота и рвота, симптомы кишечной непроходимости, острого аппендицита, ЖКК или перфорации кишки; эта локализация характерна для быстропрогрессирующей лимфомы Беркитта, поэтому динамическое прогрессирование симптомов сжато по времени и требует немедленной диагностики.

Лимфогранулематоз. Заболевание в отдельных случаях начинается с изолированного поражения забрюшинных лимфатических узлов. ЖКТ, как правило, страдает вторично, обычно в связи со сдавлением или прорастанием опухоли из пораженных лимфатических узлов. В единичных случаях встречается собственно лимфогранулематозное поражение желудка и тонкой кишки.

12.6. Поражения желудочно-кишечного тракта при заболеваниях нервной системы

12.6.1. Общие положения

Традиционно заболевания нервной системы можно условно разделить на 3 группы: органические (детский церебральный паралич, гидроцефалия, опухоли, кисты мозга, аневризмы сосудов и др.) и функциональные (синдром гиперактивности с дефицитом внимания, нейроциркуляторная дисфункция, неврозы и др.), а также пароксизмальные состояния (эпилепсия, мигрень и др.).

Неврологические синдромы могут сопровождаться как нарушением со стороны ЖКТ, так и развиться, как правило, на фоне уже выявленного соматического заболевания. Последнее может опережать развитие неврологических синдромов на несколько лет. Значительно реже наблюдаются обратные соотношения: неврологические синдромы опережают соматические. В этом случае интервал между ними обычно короче – до 6 мес.

Первые симптомы, указывающие на вовлечение нервной системы при соматических заболеваниях, – это повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение сна (псевдоневрастенический синдром), парестезии или гиперестезии в зонах Захарьина–Геда. При патологии нервной системы симптомы со стороны ЖКТ неспецифичны (боли в животе, тошнота, рвота и т.д.) и чаще имеют «центральный» генез (внутричерепная гипертензия, раздражение ретикулярной формации, ромбовидной ямки и т.д.). Если дисфункция органа ЖКТ нарастает, появляются другие неврологические синдромы – постепенно развивается снижение памяти, появляется слезливость, слабодушие, очаговая неврологическая симптоматика (симптомы орального автоматизма, нистагм, тонкие нарушения координации и статики, анизорефлексия, появление патологических рефлексов), которая обычно может быть сгруппирована в определенный топический синдром. Иногда острые заболевания внутренних органов (гепатит, панкреатит и т.д.) дебютируют нервно-психическими нарушениями – возбуждением, двигательным беспокойством, дисфорией, галлюцинациями, оглушением, менингеальными симптомами, которые тоже могут быть «уложены» в конкретный неврологический синдром.

Определенное диагностическое значение имеют изменения чувствительности в зонах Захарьина–Геда, но у детей это менее существенно.

В настоящее время существует ряд актуальных направлений в нейропедиатрии и гастроэнтерологии:

1. Частота задержки психического развития у детей, в частности аутизма, достаточно высока (до 0,5%), известно, что при этом происходит нарушение и работы ЖКТ. Так, повышение проницаемости кишечной стенки, недостаток фермента дипептидилпептидазы IV (расщепляет молекулы белков глютена и казеина на простые аминокислоты) приводят к тому, что у больных с задержкой развития (аутизмом) из просвета кишечника в кровь могут всасываться более крупные молекулы, тогда как у здоровых людей почти все вещества гидролизуются до мономеров (гипотеза «проницаемой пищеварительной трубки»). Соответственно, при аутизме продукты переваривания пищи (коровье молоко и хлеб) могут проникать сквозь проницаемую слизистую и влиять на работу ЦНС, активируя опиатные рецепторы, вызывая симптоматику аутизма.
2. В исследованиях отмечен высокий процент соматической патологии (боли в животе) в группе детей с хронической головной болью (головная боль напряжения и мигрень), причем цефалгия и боли в животе в детском возрасте взаимосвязаны и являются симптомами тревожно-депрессивных расстройств.
3. В нарушении функции ЖКТ важную роль играет патология позвоночника. Работа ЖКТ улучшается при восстановлении топографии позвоночника в виде нормализации протяженности и глубины физиологических изгибов, уменьшения поясничного гиперлордоза (наличие которого способствует повышению внутрибрюшного давления).

12.6.2. Детский церебральный паралич

Детский церебральный паралич – это гетерогенная группа непрогрессирующих ранних нарушений двигательной функции и позы, обусловленных статическим дефектом или поражением незрелого мозга (аномалии развития ЦНС, внутриутробная инфекция, гипоксический инсульт и т.д.), которая может включать в себя задержку моторного и психоречевого развития, очаговые знаки, судорожные припадки, ортопедические нарушения и др. Частота составляет до 0,5% детей.

Этиология. Внутриутробные причины (до 80–90% случаев), а также постнатальные: травма (родовая), асфиксия, гемолитическая болезнь новорожденных, инфекции ЦНС (менингит, энцефалит, сепсис). Факторы риска: недоношенность.

Клиническая картина. Спастические формы составляют 70% всех случаев детского церебрального паралича. Наблюдаются задержка формирования двигательных навыков, повышение сухожильных рефлексов, гипертонус мышц, высокая судорожная активность (эпилептический синдром), ходьба на цыпочках, дизартрия, атетоз и мышечная дистония, косоглазие и другие нарушения зрения, поражение слухового нерва, умственная отсталость.

Актуальность для ЖКТ: нарушения стула, срыгивание, повторная рвота.

Диагностика. Для уточнения состояния используют ЭЭГ, УЗИ, КТ, МРТ головного мозга. Исключают: опухоли ЦНС, болезни обмена веществ, генетические синдромы, лейкодистрофии, варианты миопатий.

Лечение. Наблюдение невролога на 1-м году жизни не реже 1 раза в 1–3 мес., ЛФК, массаж, физиотерапия. Ортопедическая коррекция: специальная обувь, корсет, освобождение контрактуры, ризотомия для уменьшения спастики. Сосудистые и ноотропные препараты, аминокислоты (Церебролизин, Глиатилин, Акатинол Мемантин, Ноотропил, Кортексин, Стугерон и др.), Диакарб – 10–20 мг/кг внутрь (снижает образование ликвора), седативные, витамины группы В и др.

12.6.3. Синдром гиперактивности с дефицитом внимания

Синдром гиперактивности с дефицитом внимания – расстройство, в основном поведения, с двигательной гиперактивностью (не соответствует возрасту), импульсивностью, дефицитом внимания, которое проявляется в слабой успеваемости в школе, в возникновении проблем и конфликтов. Наблюдают этот синдром у 10% детей школьного возраста, у мальчиков – в 5 раз чаще. В России шире используется термин «минимальная мозговая дисфункция».

Этиология. Основные причины минимальной мозговой дисфункции – наследственность, нарушения обмена дофамина в ЦНС, перинатальная патология, нарушения пуринового обмена, токсины (свинец, пищевые красители, салицилаты), повышенные требования общества, учителей. Важную роль в генезе отводят нейроморфологическим изменениям (по данным МРТ) со стороны правой лобной доли, базальных ганглиев (бледного шара, хвостатого ядра), предполагая, что данные нарушения могут вызывать снижение тормозного контроля двигательной активности.

Клиническая картина. Неспособность сосредоточить внимание и слушать собеседника, отвлекаемость, неусидчивость, импульсивность в поступках, неряшливое выполнение заданий, шумное поведение на уроках, склонность к агрессии, суетливость, многоречивость, гиперактивность (бегают, вскакивают), расстройства настроения. Объективно отмечаются иногда стигмы дизэмбриогенеза, микроочаговые знаки ЦНС (асимметрия лица, дизартрия, нарушение мелкой моторики, нарушение координации, моторная неловкость). Симптомы выявляются к 4–7 годам.

Актуальность для ЖКТ: дискомфорт и боли в животе, тошнота, нарушения стула, рвота.

Лечение. Специальное обучение (например, классы с меньшим числом учеников). Поведенческая терапия, положительное усиление (стимуляция поощрением и вознаграждением) с акцентом на самоконтроль. Начинает внедряться терапия биологической обратной связи. Лекарственную терапию назначают при отсутствии эффекта от поведенческой терапии и обучения.

Используют психостимуляторы – мезокарб, амфетамин (применяются в основном на Западе), антидепрессанты, ноотропы с седативным эффектом, витамины группы В.

12.6.4. Мигрень

Мигрень – частая форма головной боли, которая обусловлена наследственно детерминированной вазомоторной дизрегуляцией и проявляется пароксизмальными приступами головной боли. По данным некоторых авторов, до 75% случаев головных болей у детей, обратившихся к неврологу, объясняется мигренью.

Патогенез. В достаточно сложном генезе мигрени выделяют участие сосудистого, нервного и эндокринно-гуморального механизмов; генетические аспекты.

Факторы, провоцирующие мигренозный приступ, – психогенные факторы (стресс, повышенная метеочувствительность и изменение погодных условий), травмы головы, нарушение приема пищи (голодание); у 25% больных отмечается связь приступа с пищей, богатой тирамином (какао, шоколад, цитрусовые, сыр, копчености и т.д.); курение и т.д.

Клиника. Основное проявление – приступообразная головная боль, которая длится от 4 до 72 ч. Боль чаще всего локализуется в одной половине головы (гемикрания), носит интенсивный (нарушая обычную деятельность) и часто пульсирующий характер. Нередко боли предшествует аура. Боль усиливается постепенно, иногда бывает интенсивной с самого начала. Вначале она, как правило, односторонняя, может распространяться на обе половины головы. Другие характерные симптомы – тошнота и рвота, иногда отвращение к пище – чаще возникают к концу болевой фазы. У многих появляются озноб, потливость, сердцебиение, ощущение удушья, боль в подложечной области, понос, учащенное мочеиспускание и другие вегетативные симптомы. Возможны обмороки, сильное головокружение.

Актуальность для ЖКТ: дискомфорт и боли в животе, тошнота, нарушения стула, рвота. У больных с мигренью чаще выявляются гастрит, холецистит, язвенная болезнь и т.д. Ранее некоторые авторы выделяли редкие формы мигрени как периодические боли в животе у детей, которые квалифицировали как абдоминальную мигрень.

Лечение. Особенностью лечения мигрени у детей является снижение в 2 раза частоты головных болей у 50% детей в течение 6 мес. после визита к врачу (эффект от плацебо в 50%). «Самое лучшее лекарство против мигрени для ребенка – уложить его спать» (Fenichel G.M., 1997).

Лечение приступа мигрени. *Неспецифическое лечение* – НПВС (парацетамол, напроксен и др.); противорвотные средства (метоклопрамид), седативные препараты. *Специфическое лечение* (купировать приступ без прямого анальгезирующего действия) – эрготамин, суматриптан (селективный агонист 5-HT_1-рецепторов).

Профилактика приступов мигрени. *Немедикаментозная профилактика:* рациональная организация режима труда и отдыха, достаточный сон; разрешение стрессовых и конфликтных ситуаций с консультацией психолога, а также аутогенная тренировка, биологическая обратная связь; исключение или ограничение продуктов-триггеров (какао, шоколад, сыр, молоко, орехи, яйца, помидоры, сельдерей, цитрусовые, алкоголь и др.); части больным можно рекомендовать солнцезащитные очки, особенно летом. *Медикаментозная профилактика* применяется с целью предупреждения приступов мигрени при частых (2 раза в месяц и более) и тяжелых приступах (не более 10% больных), а для детей – кто пропускал школу более чем 1 раз в месяц. Длительность лечения – 1–3 мес.

Препараты выбора для профилактики мигрени – β-адреноблокаторы (пропранолол и др.). Их эффект связан с торможением дилатации краниальных артерий (при снижении концентрации серотонина), гипотензивным и анксиолитическим действием, у детей доза 2 мг/кг в 3 приема. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин) – блокируют обратный захват серотонина из центрального синапса и оказывают центральный болеутоляющий эффект. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нимодипин) – вазодилататоры, предотвращают поступление кальция в сосуды.

12.6.5. Гидроцефалия

Гидроцефалия – избыточное накопление СМЖ в желудочках мозга и подоболочечных пространствах; проявляется симптомами повышения внутричерепного давления. Частота составляет до 4 случаев на 1000 детей. Гидроцефалия возникает вследствие дисбаланса между продукцией и абсорбцией СМЖ: абсорбируется меньше, чем продуцируется. Причиной может быть обструктивный процесс в желудочках либо в субарахноидальном пространстве, реже – истинная гиперпродукция СМЖ (при папилломе сосудистого сплетения), избыточное накопление СМЖ в желудочках мозга.

Классификация:

1. Несообщающаяся (обструктивная) гидроцефалия обусловлена процессом, вызывающим закупорку желудочковой системы:
   - приобретенная гидроцефалия: опухоли IV и III желудочка (медуллобластома, глиома, эпендимома); фиброз паутинной оболочки вследствие менингита или внутрижелудочкового кровоизлияния;
   - врожденная гидроцефалия: стеноз сильвиева водопровода; синдром Денди–Уокера (врожденная атрезия отверстий Мажанди и Лушки); аневризмы вены Галена и другие мальформации; внутричерепные кисты (арахноидальные и эпендимальные); гидроцефалия, сцепленная с Х-хромосомой, – редкая форма врожденной гидроцефалии у мужчин.
2. Сообщающаяся (необструктивная) гидроцефалия – при препятствии на путях циркуляции СМЖ:
   - приобретенная: воспаление паутинной оболочки при менингите и в результате внутрижелудочкового кровоизлияния (наиболее часто – при родовой травме и у недоношенных), тромбоз вен, стеноз синусов твердой мозговой оболочки, травма, сопровождаемая субарахноидальным кровоизлиянием;

- гидроцефалия с повышением внутричерепного давления и без него; внутренняя (желудочковая); наружная, общая.

Клиническая картина. Ребенок вначале заболевания становится беспокойным, далее появляются малоподвижность, плохой аппетит. Наблюдаются прогрессирующее увеличение окружности головы (до 60 см и более), истончение кожи, расширение вен волосистой части головы, расхождение черепных швов; напряжение, увеличение, выбухание родничков, отсутствие их пульсации. Симптомы внутричерепной гипертензии из-за податливости черепа у детей до 1 года выражены неярко. При значительном повышении внутричерепного давления наблюдаются симптом «заходящего солнца» (глаза ребенка смотрят вниз, нижняя часть радужной оболочки прикрыта, наверху видна широкая полоса склеры; парез взора вверх), звук треснутого горшка при перкуссии черепа, отек сосков зрительных нервов, последующее снижение остроты зрения за счет атрофии. Поражение двигательной сферы: усиление рефлексов с нижних конечностей, позже развивается парез. Показатели развития отстают от нормальных, в дальнейшем – умственная отсталость. У детей старшего возраста имеются признаки внутричерепной гипертензии. Общемозговые симптомы (обусловлены внутричерепной гипертензией): головная боль распирающего характера, чаще в лобно-височной области, как правило, утром.

Актуальность для ЖКТ: тошнота и рвота (многократная) на высоте головной боли, не приносящие облегчения.

Диагностика. Рентгенография черепа: расхождение швов черепа, углубление пальцевидных вдавлений, истончение костей (длительная гипертензия), внутричерепные кальцификаты (внутриутробная инфекция). УЗИ головного мозга указывает на степень расширения желудочков, внутрижелудочковое кровоизлияние. КТ, МРТ позволяют определить размеры желудочков, место обструкции путей оттока СМЖ, выявить сопутствующие аномалии, исключить опухоли, сосудистые мальформации. При подозрении на внутриутробную инфекцию проводят исследования на инфекции.

Лечение и профилактика. *Консервативное лечение:* используют ацетазоламид (снижает образование СМЖ) и фуросемид – для снижения внутричерепного давления. Внутрижелудочковое кровоизлияние лечат медикаментозно (симптоматическая терапия), поскольку при этом расширение желудочков преходящее. *Оперативное лечение:* удаление причины обструкции путей оттока СМЖ (опухоли мозга, арахноидальные спайки); шунтирование СМЖ в полости тела IV желудочка (сообщающаяся гидроцефалия), чаще – вентрикулоперитонеальное, вентрикулоатриальное и др.; создание сообщения между желудочковой системой и субарахноидальным пространством (несообщающаяся гидроцефалия): вентрикулоцистерностомия, вентрикулостомия III желудочка.

Осложнения нередко возникают после шунтирующих операций: дисфункция шунта, гнойные осложнения (перитонит, вентрикулит).

Прогноз зависит от сроков выявления гидроцефалии, своевременности и эффективности лечения, наличия сопутствующей патологии: гидроцефалия в сочетании с пороками развития, выраженной атрофией мозга – неблагоприятна.

12.6.6. Доброкачественная внутричерепная гипертензия

Доброкачественная внутричерепная гипертензия – гетерогенная группа состояний, характеризующихся повышенным внутричерепным давлением без признаков внутричерепного очага, гидроцефалии, инфекции (например, менингита) или гипертензионной энцефалопатии.

Эпидемиология. У мужчин наблюдают в 2–8 раз чаще, в детском возрасте – одинаково часто у обоих полов. Ожирение наблюдают в 11–90% случаев, чаще у женщин.

Клиническая картина:

- головная боль (94% случаев), более выраженная в утренние часы;
- головокружение (32%);
- тошнота и рвота (32%);
- изменение остроты зрения (48%), диплопия из-за пареза отводящего нерва (29%);
- неврологические расстройства обычно ограничены зрительной системой: отек соска зрительного нерва (иногда односторонний) (100%), парез отводящего нерва (20%), сужение полей зрения (9%).

Диагностика. Определяют давление СМЖ (выше 200 мм вод.ст.) и ее состав. Симптомы и знаки, связанные только с повышенным внутричерепным давлением: отек соска зрительного нерва, головная боль, отсутствие очаговой симптоматики. МРТ/КТ – без грубой патологии.

Дифференциальный диагноз. Дифференциально-диагностический поиск включает: опухоль, абсцесс головного мозга, субдуральную гематому, энцефалит, менингит (особенно базальный или вызванный гранулематозными инфекциями); воспалительные заболевания (саркоидоз, системная красная волчанка); метаболические нарушения (отравление свинцом); сосудистую патологию: окклюзия (тромбоз синуса твердой мозговой оболочки) или частичная обструкция, синдром Бехчета; оболочечный карциноматоз.

Лечение. *Немедикаментозное лечение:* диеты №10, 10а; ограничение приема жидкости и соли; снижение массы тела. Тщательное амбулаторное наблюдение пациентов с бессимптомной доброкачественной внутричерепной гипертензией с периодической оценкой зрительных функций. *Медикаментозное лечение* показано только при нестабильном состоянии.

12.6.7. Эпилепсия

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся повторными припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождающееся в ряде случаев изменениями личности, разнообразными клиническими и параклиническими симптомами.

Классификация. Международная классификация эпилептических приступов (1981–1989) включает:

1. Парциальные эпилептические приступы (простые, сложные и т.д.).
2. Генерализованные эпилептические приступы (абсансы, миоклонические, клонические, тонические, атонические и т.д.).

Распространенность эпилепсии у детей составляет 5%.

Этиопатогенез. Генетические факторы, инфекции, нейроинфекции, черепно-мозговая травма (в том числе перинатальная), сосудистые заболевания, опухоли мозга, дегенеративные заболевания мозга, интоксикации. В объяснении генеза заболевания признание получила теория Г.Н.Крыжановского, в основе которой лежит изменение нейронов: эпилептизация нейрона, группы нейронов с образованием детерминантного эпилептического очага с эпилептизацией мозга.

Клиническая картина. Клиника эпилепсии разнообразна. Основные симптомы болезни:

- различные виды приступов: предвестники припадка, аура, парциальные судороги или сенсорные ощущения, тонико-клонические, тонические, клонические судороги, миоклонии, абсансы;
- аффективные (дисфорические) состояния;
- сумеречные расстройства сознания;
- наличие психического дефекта разной степени выраженности – до психозов.

Течение эпилепсии без лечения, как правило, прогрессирующее. Чаще заболевание начинается с появления редких тонико-клонических судорожных припадков с такими предвестниками, как смена настроения, чувство изменения обстановки в виде «уже виденного» или «никогда не виденного», развитие различных аур (кардиальная, эпигастральная, вегетативная, вестибулярная и др.) и другие труднообъяснимые больными ощущения. Часто встречаются миоклонические приступы.

Актуальность для ЖКТ: боли в животе, дискомфорт в эпигастрии – могут встречаться как аура эпилепсии в сочетании с другими симптомами (абдоминальная эпилепсия). Эпилептический очаг в таких случаях обычно расположен в височной доле, что находит свое подтверждение на ЭЭГ.

Диагностика эпилепсии основана на совокупности признаков:

- повторяющиеся припадки;
- характерные изменения личности;
- пароксизмальные изменения на ЭЭГ по эпилептическому типу;
- наличие органических изменений головного мозга при обследовании с применением КТ или МРТ.

Дифференциальный диагноз. Эпилепсию дифференцируют от обмороков, истерических припадков, гипогликемии, реже – других пароксизмально протекающих состояний неэпилептического генеза. Поэтому необходимо проверять зрачковую реакцию на свет во время припадка, учитывать конкретные детали анамнеза, клиники, ЭЭГ, сахар крови и др.

Лечение. Эпилепсию лечат комплексно. *Медикаментозное лечение:* основу составляет правильный выбор препарата, адекватного виду приступа. При парциальных припадках показаны: примидон (Гексамидин), фенитоин (Дифенин), фенобарбитал, карбамазепин (Финлепсин, Тегретол и др.), ламотриджин (Ламиктал). Карбамазепин особенно показан больным с височной локализацией очага и аффективной неустойчивостью.

При генерализованных тонико-клонических припадках препаратами первой линии являются: вальпроат натрия (Депакин, Конвулекс и др.); примидон, фенитоин.

При простых абсансах рекомендуют: вальпроат натрия, нитразепам, клоназепам (Антелепсин), этосуксимид (Суксилеп).

При сложных абсансах предпочтение отдается карбамазепину.

При миоклонических припадках первое место отводят вальпроату натрия, клоназепаму.

При дисфорических приступах и сумеречных расстройствах сознания основу лечения составляет карбамазепин.

При эпилепсии применяется также и *патогенетическое лечение:* дегидратационное (ацетазоламид, гидрохлортиазид, фуросемид), общеукрепляющее (поливитамины и др.); разная степень улучшения может быть получена у 95% больных, купирование припадков – у 50–75% больных.

12.7. Поражения пищеварительного тракта при нейроциркуляторной дисфункции

Нейроциркуляторная дисфункция (НЦД, код в МКБ-10: G90.8) – комплекс генерализованных функциональных нарушений, обусловленный расстройством адекватного взаимодействия процессов нервной регуляции и циркуляции продуктов обмена веществ в организме.

Понятие НЦД, безусловно, шире понятия «синдром вегетативной дистонии», поскольку в данном патологическом процессе задействованы не только структуры вегетативного отдела нервной системы (ВНС). ВНС, осуществляя регулирующую и посредническую функции, играет важную, но не главенствующую роль. Понятие «циркуляция» следует рассматривать не только с точки зрения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, но и как совокупность всех процессов в организме, обеспечивающих его гомеостаз – адекватную циркуляцию продуктов обмена веществ, прежде всего в ЦНС.

Традиционные понятия *«вегетососудистая дистония» («синдром вегетативной дистонии»)*, *«нейроциркуляторная дистония»* (с точки зрения поражения сердечно-сосудистой системы) и т.д. отражают те или иные стороны единого патофизиологического процесса – нейроциркуляторных расстройств. По нашему мнению, наиболее предпочтительным для описания данного состояния следует считать термин *«нейроциркуляторная дисфункция»*, содержащий в себе упоминание о сущности патологического процесса и его функциональном, у детей часто транзиторном, характере.

Диагноз НЦД сегодня можно рассматривать как некое обобщающее понятие, свидетельствующее о наличии у ребенка сформированного комплекса функциональных расстройств различных органов и систем, имеющего определенные черты нозологической формы.

При «локальных» функциональных расстройствах, затрагивающих лишь одну систему органов, целесообразно использовать более конкретные диагнозы: функциональная диспепсия, лабильная артериальная гипертензия и т.д. По данным различных авторов, признаки НЦД встречают у 10–20% школьников, 25–30% студентов, 25–80% взрослых. У детей младшего возраста НЦД отмечают относительно редко.

Многочисленные этиологические факторы, способствующие развитию НЦД, можно объединить в несколько основных групп.

Семейно-генетическая отягощенность по НЦД – наиболее часто встречающийся предрасполагающий фактор. Практически у всех детей с НЦД при тщательном сборе генетического анамнеза можно выявить родственников, страдающих различными заболеваниями, генез которых так или иначе связан с НЦД. В настоящее время следует говорить о мультифакторном типе наследования НЦД. Некоторые исследователи придают первостепенное значение генетически обусловленным (с приоритетом материнской линии) фенотипическим особенностям реактивности ВНС, которые, по их мнению, представляют наследственно-конституциональную предрасположенность в вегетативной дисфункции. Наличие генетической детерминированности НЦД подтверждают и данные, полученные в ходе анализа частотного распределения антигенов HLA. Выявлена зависимость между заболеванием НЦД и частотой встречаемости антигенов HLA – A2, B7, B35, Cw2, DR1, DR5. Кроме того, у больных с НЦД выявлена особенность обмена веществ – преимущественно «медленный» тип ацетилирования (низкая активность фермента N-ацетилтрансферазы), что является рецессивным генетически детерминированным признаком и может свидетельствовать о склонности этих больных к развитию хронических патологических процессов.

Особенности личности и темперамента ребенка и его родителей в немалой степени формируют отношение больного к заболеванию и нередко являются причиной прогрессирующего течения НЦД.

Хронический стресс:

1) очаги хронической инфекции;
2) хронические соматические заболевания;
3) «медленные» персистирующие инфекции;
4) дезадаптирующие факторы внешней среды (социально-экологические, климатические, семейно-бытовые и др.);
5) образ жизни семьи и особенности воспитания ребенка;
6) дефицитные состояния (дефицитное питание, гиповитаминозы и др.).

Резидуально-органические поражения ЦНС:

1) последствия перинатальных повреждений головного и спинного мозга;
2) последствия травм, инфекций или токсикозов в постнатальном периоде;

3) изменения шейного и других отделов позвоночника (нередко на фоне дисплазии соединительной ткани) и др.

Психоневротические изменения личности больного различного генеза.

Транзиторные диспропорции развития на фоне пубертатного периода развития или акселерации развития (как правило, в периоды активного роста).

Можно выделить три основных уровня единой функциональной системы поддержания гомеостаза организма – надсегментарный, сегментарный, подсегментарный уровни. В нормальных условиях эти уровни функционируют как единое целое.

Надсегментарный уровень (лимбико-ретикулярный комплекс и кора головного мозга). Роль надсегментарных образований в поддержании гомеостаза сводится к *эрготропным* (от греч. ergon – работа) и *трофотропным* (от греч. trophe – питание) нейроэндокринным влияниям, обеспечивающим адекватную адаптацию индивида к изменяющимся условиям внешней среды. Деятельность надсегментарного аппарата влияет на все функции организма, включая и психическую сферу.

Сегментарный уровень (ядра, волокна, рецепторы соматической и вегетативной нервной системы). Основная роль сегментарных образований заключается в обеспечении прямой и обратной связи между надсегментарным и подсегментарным уровнями. ВНС обладает свойством определенной *автономности* и *автоматизма*, что позволяет некоторым исследователям рассматривать его в качестве основного патогенетического фактора функциональных нарушений, часто в отрыве от остальных систем организма (с чем вряд ли можно согласиться). Синергизм *симпатического (эрготропного)* и *парасимпатического (трофотропного)* отделов ВНС обеспечивает поддержание гомеостаза на тканевом уровне, однако не учитывать при этом функциональное состояние других систем организма не следует.

Нарушения автономной регуляции у детей во многих случаях можно рассматривать и как компенсаторное явление, и как маркер нейроциркуляторных расстройств. Тем не менее возможно и первичное поражение ВНС с развитием симптомокомплекса НЦД.

Подсегментарный уровень (органы и системы органов, тканевый обмен веществ, субклеточные образования, молекулярные взаимодействия и др.). Роль подсегментарных анатомо-функциональных систем состоит в поддержании адекватной циркуляции продуктов обмена веществ в организме. На процессы циркуляции продуктов обмена веществ существенное влияние оказывают такие факторы, как:

1) состояние крово- и лимфообращения;
2) характер циркуляции тканевой жидкости и внутриклеточных ингредиентов;
3) функциональное состояние систем всасывания, транспортировки, регуляции уровня и выведения продуктов обмена веществ.

Очевидно, что на процессы циркуляции влияют:

1) состояние клеточных мембран;

2) реологические свойства крови;

3) структурность межклеточной среды;

4) особенности функционирования ферментативных систем и внутриклеточных мессенджеров и многие другие факторы.

Патологические влияния надсегментарного и сегментарного уровней (влияния нервной системы) могут приводить к нарушению циркуляции продуктов обмена веществ. В свою очередь, нарушения циркуляции продуктов обмена веществ в тканях организма оказывают отрицательное воздействие на структуры самой нервной системы. Под действием различных патологических факторов могут возникать многочисленные «порочные круги» (на молекулярном, субклеточном, тканевом, органном уровнях), которые зачастую утяжеляют течение НЦД и обусловливают необратимые изменения в организме ребенка. Клиническая картина при НЦД многообразна. У одного и того же ребенка можно выявить самые разнообразные патологические признаки.

Признаки нарушения общего состояния (ухудшение качества жизни) – повышенная утомляемость, слабость, вялость, пониженная толерантность к нагрузкам, болевые ощущения, общий дискомфорт и т.д.

Признаки дисфункции нервной системы – головные боли, головокружения, нарушения терморегуляции, предобморочные (липотимии, парасинкопальные состояния) и обморочные (синкопальные) состояния, расстройства сна, раздражительность и др.

Признаки дисфункции пищеварительной системы – боли в животе, тошнота, рвота, изжога и отрыжка, склонность к запорам, нарушения аппетита и др.

Признаки дисфункции сердечно-сосудистой системы – боли в области сердца, шумы в сердце, нарушения ритма сердца, артериальная гипо- или гипертензия и др.

Признаки дисфункции дыхательной системы – затруднения дыхания, неудовлетворенность вдохом, одышка при нагрузке, эпизоды бронхообструктивного синдрома (часто на фоне физической нагрузки, а также метеозависимость) и др.

Признаки дисфункции мочевыделительной системы – энурез, микрогематурия, склонность к никтурии и др.

Признаки дисфункции других систем – склонность к дерматитам, кровоточивости, боли в конечностях, избыток или дефицит массы тела, психоэмоциональная лабильность и др.

В целом для НЦД характерен выраженный полиморфизм жалоб и клинических проявлений, свидетельствующий об одномоментном вовлечении в патологический процесс многих органов и систем. Однако при комплексном обследовании этих больных нередко не удается выявить «морфологический субстрат», который позволил бы достоверно связать клиническую симптоматику с конкретными морфологическими изменениями в организме.

По нашим данным, у более 60% детей с НЦД имеют место функциональные нарушения пищеварительного тракта (см. гл. 4).

Глава 13. ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, заболеваемость детей от 0 до 14 лет болезнями органов пищеварения в 2017 г. составила 6554,0 на 100 000, что меньше по сравнению с периодом 2010–2016 гг. (8338,0 и 7048,7 на 100 000 детского населения соответственно). При этом заболеваемость детей 1-го года жизни в 2016 г. составила 255,3 на 100 000, что больше по сравнению с периодом 2000–2013 гг. (190,7 и 244,7 на 100 000 соответственно). Хронические заболевания органов пищеварения по частоте встречаемости уступают только заболеваниям дыхательной системы, поэтому среди педиатрических дисциплин, представляющих основы детской патологии, большое значение имеет гастроэнтерология. Хронические заболевания пищеварительной системы взрослых берут начало в детском и подростковом возрасте. Исходя из этого, очевидно значение профилактики, своевременной диагностики и лечения заболеваний ЖКТ педиатрами и детскими гастроэнтерологами.

До 1930-х годов описания заболеваний пищеварительной системы у детей принадлежали хирургам и касались острых процессов в брюшной полости. Развитие педиатрической гастроэнтерологии было связано с внедрением новых методов исследования, результаты которых показали, что хронические заболевания пищевода, желудка, кишечника, желчного пузыря, поджелудочной железы, печени у детей не являются редкостью. Простота первых методов исследования в детской гастроэнтерологии ограничивала возможности представления особенностей течения заболеваний. В 1960-х годах педиатрическая клиника располагала лишь возможностями фракционного исследования желудочной секреции с помощью толстого или тонкого зонда, дуоденального зондирования и рентгенологического исследования ЖКТ. В связи с этим наиболее частыми заболеваниями пищеварительной системы у детей считались ХГ и хронический холецистит, а также аномалии и пороки развития пищеварительного тракта. Появление слепой аспирационной биопсии желудка с последующим гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки положило начало накоплению данных морфологических исследований пищеварительных органов.

Подлинной революцией в педиатрической гастроэнтерологии, в частности, стало внедрение в клиническую практику ЭГДС и УЗИ, позволивших с новых позиций оценить частоту, распространенность, особенности клинического течения и исходы многих заболеваний пищеварительной системы, а информативные иммунологические, серологические, бактериологические, морфологические и другие методы исследования – расшифровать их этиологическую составляющую и патогенетическую сущность.

В последние десятилетия показано, что генетическая предрасположенность имеет решающее значение в возникновении многих заболеваний пищеварительной системы, в том числе пилоростеноза, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, наследственных семейных гепатозов, наследственных форм синдрома мальабсорбции и др.

В современных условиях дети отличаются ускоренным психическим, физическим и половым развитием. При этом изменяется взаимодействие между функциями ЦНС и функциональным состоянием органов пищеварения. Лабильность эмоциональной сферы и гомеостаза у детей создает предпосылки для возникновения функциональных и хронических органических заболеваний пищеварительных органов. Установлено влияние хронического психоэмоционального стресса на развитие многих заболеваний ЖКТ, которые относят к психосоматической патологии (язвенная болезнь, функциональная диспепсия, СРК и др.). Выделены психологические и характерологические особенности, свойственные психосоматической патологии: психопатизация личности, астенические нарушения, депрессивный синдром.

Существенным фактором, обусловливающим развитие многих, в том числе тяжелых, заболеваний пищеварительной системы у детей является острая и хроническая инфекция. Нельзя не согласиться с мнением видного терапевта-гастроэнтеролога академика И.Т.Ивашкина: «На глазах одного поколения врачей неинфекционная патология пищеварительной системы становится инфекционной».

Роль перечисленных, тесно взаимосвязанных факторов, ответственных за возникновение и развитие хронической патологии пищеварительной системы у детей и подростков, возрастает в условиях экологического и экономического неблагополучия. В свою очередь, эти факторы способствуют количественным и качественным нарушениям питания. Подлинное значение качественного сбалансированного питания установлено относительно недавно, когда удалось доказать, что недостаток разных пищевых нутриентов в питании детей приводит не только к нарушениям физического здоровья ребенка, но в значительной степени определяет его психическое и умственное развитие. Качественные дефекты питания нередко обусловлены ксенобиотиками, которые могут вызвать аллергические реакции, изменить наследственность, снизить иммунитет, нарушить обмен веществ, тем самым способствовать развитию хронических заболеваний системы пищеварения и других систем.

Первичная диагностика заболеваний органов пищеварения, определение показаний к применению различных методов исследования на догоспитальном этапе, госпитализации больного – задачи участкового педиатра или семейного врача.

Пищеварительная система представляет собой часть единого организма. Поэтому заболевания ЖКТ сказываются на функционировании других органов и систем. В то же время нарушение деятельности какой-либо из частей организма вызывает дисфункции органов пищеварения. Поэтому детский гастроэнтеролог – это прежде всего грамотный педиатр, способный оценить общее состояние ребенка, для этого он должен сочетать умение клинического обследования ребенка с глубокими знаниями анатомо-физиологических особенностей детского организма в целом и пищеварительной системы в частности.

В условиях изменения экономических возможностей здравоохранения необходима трансформация педиатрической службы. Речь идет не только о возможном постепенном переходе на семейную медицину, но и о создании эффективной структуры специализированной педиатрической помощи, обеспечивающей выполнение основной задачи – качественной диагностики и адекватной терапии заболеваний детского возраста. При этом первым и обязательным условием такой трансформации является перенос «центра тяжести» со стационарной гастроэнтерологии на амбулаторную.

Научные работники и врачи практического здравоохранения, работающие в детской гастроэнтерологии, отлично знают, что доказательный (верифицированный) диагноз заболевания пищеварительных органов должен основываться на клинико-инструментальном обследовании ребенка с помощью современной аппаратуры, которое должно дополняться морфологическими, иммунологическими, бактериологическими и другими исследованиями. Невозможно представить детскую гастроэнтерологию без ультразвукового и эндоскопического исследований.

Важная проблема – четкое, обоснованное и своевременное определение показаний к госпитализации гастроэнтерологических больных. В специализированный стационар гастроэнтерологического профиля должны госпитализироваться лишь больные с тяжелой патологией. Первичное обследование, в том числе инструментальное, всех других больных должно проводиться в условиях детской поликлиники. Кардинальным решением данного вопроса является организация детских диагностических гастроэнтерологических центров. В последние годы педиатрическая гастроэнтерология реформируется из стационарной в поликлиническую.

В период госпитализации детей с заболеваниями органов пищеварения сроки, объем и содержание исследований, лечебных мероприятий должны соответствовать утвержденным стандартам, руководствуясь которыми педиатр не должен забывать о классическом постулате «лечить не болезнь, а больного».

Педиатрия, а вместе с ней и педиатрическая гастроэнтерология переступили порог третьего тысячелетия. Дальнейшее их развитие тесно связано с реализацией направлений, способных обеспечить эффективную охрану здоровья детей: усиление профилактического направления; диспансеризация, широкое использование методов неспецифической профилактики всех

заболеваний и специфической профилактики (вакцинации) инфекционных и паразитарных заболеваний.

Будущий прогресс в диагностике заболеваний пищеварительной системы связан с техническим совершенствованием эндоскопических и лучевых методов, а также разработкой методик генетической диагностики.

Растущее значение психоэмоциональных факторов и экологические проблемы предопределяют необходимость изучения роли высших отделов нервной системы в развитии висцеральной патологии (психосоматические заболевания), лечение которой, безусловно, имеет свои особенности, требуя помощи специалистов – психоневрологов, психологов и психотерапевтов.

Совершенствование лечебных мероприятий связано с созданием эффективных средств этиологического воздействия на инфекционные процессы, внедрением иммуномодулирующих методов лечения при аутоиммунных заболеваниях, расширением методов хирургического лечения и генетической коррекции заболеваний пищеварительного тракта.

Нет сомнения, что значение детской гастроэнтерологии в структуре педиатрии будет расти, так как ее успехи определяют показатели здоровья не только детского, но и взрослого населения страны.

13.1. Принципы оказания гастроэнтерологической помощи

Гастроэнтерологическая помощь – один из видов специализированной педиатрической медицинской помощи. Основными принципами оказания гастроэнтерологической педиатрической помощи являются:

1) профилактическая направленность;
2) широкое применение диспансерного метода;
3) преемственность в работе врачей, оказывающих медицинскую помощь детям;
4) этапность оказания медицинской помощи – поликлиника, стационар, санаторий;
5) гигиеническое воспитание.

Главные задачи профилактического направления гастроэнтерологии – предупреждение и раннее выявление патологии органов пищеварения у детей с привлечением различных медицинских специалистов. Профилактика заболеваний пищеварительной системы ребенка начинается с поддержания здоровья родителей и антенатальной профилактики. При наблюдении беременной в женской консультации большое внимание гинеколог уделяет организации режима дня и питания женщины, выявлению и санации очагов хронической инфекции, выявлению и лечению хронических заболеваний ЖКТ. При наличии хронической наследственной патологии органов пищеварения у родителей или их родственников будущая мать проходит обследование в генетическом центре для уточнения наличия патологии у плода. Если наследственное заболевание у плода

подтверждается, эти данные учитывают при дальнейшем ведении беременности и ребенка после родов.

Различают первичную, вторичную и третичную профилактику.

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

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

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

После рождения ребенка на первых этапах грудного вскармливания неонатолог большое внимание уделяет питанию матери и состоянию ее пищеварительной системы. Следует настойчиво формировать в сознании женщины глубокое убеждение в том, что естественное вскармливание является единственно оптимальным видом питания на 1-м году жизни. При объективной необходимости перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание врач должен рекомендовать более оптимальные виды заменителей грудного молока. В случае гипогалактии у кормящей женщины нельзя спешить с введением докорма, необходимо принять все меры для восстановления лактации. Вопросы вскармливания детей 1-го года жизни должны быть постоянно в центре внимания неонатолога и участкового педиатра.

При появлении первых признаков неблагополучия со стороны пищеварительной системы ребенка участковый педиатр активно выявляет причины патологических изменений, непрерывно наблюдает больного, прибегая к помощи врача неотложной помощи, в неясных случаях направляет ребенка на консультацию к гастроэнтерологу.

Отставание ребенка раннего возраста в физическом и психомоторном развитии, сочетающееся с диспептическими расстройствами, может быть проявлением наследственного заболевания органов пищеварения, что требует обязательной консультации гастроэнтеролога, невролога, эндокринолога, хирурга.

Если в раннем возрасте у ребенка выявлены заболевания пищеварительной системы, желательно посещение им детского сада гастроэнтерологического профиля. В специализированном детском саду врач-гастроэнтеролог подбирает необходимую по заболеванию диету и базисную терапию. В случае обострения заболевания, наряду с участковым педиатром, ребенка будет наблюдать и врач-гастроэнтеролог. При необходимости углубленного обследования и применения сложных методов лечения ребенок должен

быть направлен в гастроэнтерологический стационар дневного пребывания или специализированный гастроэнтерологический стационар.

В дальнейшем для успешного восстановления функции пищеварительной системы ребенка следует направить в отделение реабилитации при стационаре, гастроэнтерологическом центре или в детский гастроэнтерологический санаторий.

Таким образом, детский гастроэнтеролог наблюдает своих пациентов на различных этапах оказания педиатрической помощи: детский сад гастроэнтерологического профиля – амбулаторное звено – гастроэнтерологический стационар дневного пребывания – специализированный гастроэнтерологический стационар – отделения реабилитации больных с патологией органов пищеварения – детский гастроэнтерологический санаторий. Поэтому одним из основных принципов работы детского гастроэнтеролога является тесное взаимодействие и преемственность в оказании помощи между специалистами и учреждениями.

Большую роль в профилактике заболеваний пищеварительного тракта у детей, в том числе подростков, играет санитарное просвещение населения, которое включает:

- формирование навыков правильного режима труда и отдыха;
- обоснование необходимости соблюдать режим питания и диету, соответствующие возрасту ребенка;
- объяснение пагубных воздействий курения, употребления энергетических и слабых алкогольных напитков, а также других вредных привычек на формирование функциональных расстройств и хронической патологии пищеварительной системы;
- объяснение необходимости своевременной санации очагов хронической инфекции, эрадикации глистно-протозойной инвазии, лечения сопутствующих заболеваний других органов и систем.

13.2. Диспансерное наблюдение детей с заболеваниями органов пищеварения

Больные с хронической патологией относятся к III–IV группам здоровья. Основные принципы диспансерного наблюдения за этими детьми:

- раннее выявление заболеваний и их строгий учет;
- систематическое наблюдение педиатром и врачами-специалистами;
- создание благоприятных для оздоровления ребенка условий в семье и в детском коллективе;
- своевременное противорецидивное лечение и лечение обострений;
- санация очагов хронической инфекции;
- санаторно-курортное лечение.

Диспансерное наблюдение при гастроэнтерологических заболеваниях подразумевает активное выявление больных на ранних стадиях болезни, наблюдение за ними путем периодических осмотров, проведение

лечебно-профилактических и социальных мероприятий с целью предотвращения рецидивов и осложнений. Правильно выбранная тактика, индивидуальный подход и противорецидивное лечение предупреждают прогрессирование патологического процесса.

Детей, подлежащих диспансеризации, выявляют врачи всех специальностей при проведении профилактических смотров, на амбулаторных приемах, при оказании помощи на дому.

Дети, страдающие хроническими заболеваниями, могут находиться на диспансерном учете как у педиатра, так и у гастроэнтеролога. Участковый педиатр должен иметь полную информацию о состоянии здоровья ребенка и постоянно поддерживать связь со специалистами, наблюдающими за больным ребенком.

Основным медицинским документом диспансерного больного является история развития ребенка (форма 112/у). Наряду с этим на всех детей, подлежащих диспансеризации, заполняется контрольная карта (форма 030/у), которая необходима для учета и планирования оздоровительных мероприятий. Каждое плановое посещение ребенком врача фиксируется в обеих формах. При обследовании ребенка намечают профилактические и лечебно-оздоровительные мероприятия на ближайшие месяцы.

В целях соблюдения преемственности в лечении и проведении профилактических мероприятий педиатр и специалисты различных профилей периодически совместно проводят анализ состояния здоровья ребенка с учетом данных, имеющихся в историях развития и контрольных картах. Детей, посещающих дошкольные учреждения и школы, берут на диспансерный учет педиатры, обслуживающие эти учреждения.

Частота осмотров больных с патологией органов пищеварения, характер их обследования и ведения во многом зависит от особенностей течения заболевания и состояния ребенка. При составлении плана профилактического наблюдения, лечения и проведения оздоровительных мероприятий необходим индивидуальный подход к каждому ребенку.

Примерная схема диспансерного наблюдения за детьми с наиболее часто встречающейся патологией представлена в таблице 13.1.

Администрация поликлиники должна выборочно проводить экспертную оценку качества диспансерного наблюдения за детьми. При этом обращают внимание на своевременное выявление заболеваний, оценку ведения документации, систематичность и активность поэтапного наблюдения, своевременность проведения противорецидивного лечения и лечения в период обострения, использование санаторно-курортного лечения и, самое главное, эффективность проводимых мероприятий в целом.

Таблица 13.1

Схема диспансерного наблюдения за детьми с заболеваниями органов пищеварения (III–IV группы здоровья)

Нозологическая форма (с указанием шифра по МКБ-10)	Частота наблюдения педиатром	Осмотры врачами других специальностей	Наименование и частота лабораторных и других диагностических исследований	Основные лечебно-оздоровительные мероприятия	Критерии эффективности диспансеризации
Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки					
ГЭРБ с эзофагитом. **К21.0** ГЭР с эзофагитом (рефлюкс-эзофагит)	При наличии повреждений слизистой оболочки пищевода – 1 раз в 3 мес., затем – 1 раз в 6 мес.	Консультация детского гастроэнтеролога 1 раз в 6 мес. Консультация ЛОР-врача и стоматолога, пульмонолога и аллерголога по показаниям (при внепищеводных проявлениях ГЭРБ). Консультация хирурга при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД)	ФЭГДС: при наличии осложнений (язва, эрозии, стеноз) – через 3 мес. после выявления, с проведением биопсии, далее – 1 раз в год. При наличии полипов слизистой оболочки, пищеводе Барретта – 1 раз в 6 мес. При катаральном эзофагите – 1 раз в 2 года. УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год. По показаниям рентгенологическое исследование для исключения ГПОД. Мониторирование pH в пищеводе при установлении диагноза, далее – по показаниям	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5 с ограничением животных жиров, кофе, шоколада, газированных напитков. При наличии осложнений или повреждений слизистой оболочки – базисное лечение ИПП (омепразол, рабепразол, эзомепразол) или H_2-гистаминоблокаторами (фамотидин) длительно непрерывно (2–12 мес.) с переходом на их прием «по требованию». Периодический прием прокинетиков. При наличии изжоги – антациды, антациды с альгинатами. При катаральном эзофагите – прием антацидов по требованию при изжоге. Витамины (А, Е, группы В), полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 и омега-6, которые содержатся в растительных маслах, а также в рыбе жирных и полужирных сортов и моллюсках), фитотерапия, курсы минеральных вод, направленные на снижение кислотообразования (бикарбонатно-натриевые за 15–20 мин до еды, без газа, теплые) – 2 раза в год по 30 дней. Санаторно-курортное лечение в период ремиссии	Отсутствие осложнений и повреждений слизистой оболочки, отсутствие рецидивов. При отсутствии рецидивов в течение 3 лет и нормальной слизистой оболочке пищевода – снятие с учета
ГЭРБ без эзофагита. **К21.9** ГЭР без эзофагита	1 раз в 6 мес.	Консультация гастроэнтеролога 1 раз в 6 мес. Консультация ЛОР-врача и стоматолога, пульмонолога и аллерголога по показаниям (при внепищеводных проявлениях ГЭРБ). Консультация хирурга при наличии ГПОД	ФЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год. Мониторирование pH в пищеводе 1 раз в год либо по показаниям. По показаниям рентгенологическое исследование для исключения ГПОД	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5 с ограничением животных жиров, кофе, шоколада, газированных напитков. В период обострения – назначение ИПП или H_2-гистаминоблокаторов (у детей до 10 лет) и/или прокинетиков. Прием антацидов при изжоге по требованию. Витамины (А, Е, группы В), полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 и омега-6), курсы минеральных вод, направленные на снижение кислотообразования (бикарбонатно-натриевые за 15–20 мин до еды, без газа, теплые) – 2 раза в год по 30 дней. Санаторно-курортное лечение в период ремиссии	Отсутствие рецидивов. При отсутствии рецидивов в течение 2 лет и нормальной слизистой оболочке пищевода – снятие с учета
Полипы пищевода (рубрика в МКБ-10 не найдена)	1 раз в 6 мес.	Консультация гастроэнтеролога, ЛОР-врача и стоматолога. При обнаружении полипа и при увеличении его размеров – консультация хирурга, детского онколога	ФЭГДС с биопсией ткани полипа, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5 с ограничением животных жиров, кофе, шоколада, газированных напитков. Лечение сопутствующего эзофагита или гастродуоденита. В период обострения – назначение ИПП или H_2-гистаминоблокаторов в соответствии с возрастными ограничениями и/или прокинетиков. Прием антацидов при изжоге. Витамины (А, Е, группы В), источники полиненасыщенных жирных кислот, фитотерапия, курсы минеральных вод – 2 раза в год. Санаторно-курортное лечение в период ремиссии	Уменьшение размеров или исчезновение полипа. Хирургическое удаление полипа. Снятие с учета при отсутствии полипа через 1 год (перед снятием с учета – ФЭГДС)

Таблица 13.1 (продолжение)

Нозологическая форма (с указанием шифра по МКБ-10)	Частота наблюдения педиатром	Осмотры врачами других специальностей	Наименование и частота лабораторных и других диагностических исследований	Основные лечебно-оздоровительные мероприятия	Критерии эффективности диспансеризации
Функциональная диспепсия. К30 Диспепсия. К31 Другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Включены: функциональные расстройства желудка	Наблюдается педиатром 2 раза в год	Консультация гастроэнтеролога при установлении диагноза или усилении симптоматики. Консультация ЛОР-врача и стоматолога по показаниям. Консультация психотерапевта при установлении диагноза	Дыхательный либо серологический экспресс-тест на *H. pylori*; ФЭГДС с биопсией при установлении диагноза, в последующем – только при появлении частых рецидивов или изменении клинической симптоматики. УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год. Реоэнцефалография, кардиоинтервалография (КИГ), ЭКГ для определения типа вегетативной дисфункции	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5 с ограничением жареных, острых, соленых блюд, соусов, копченостей, маринадов. Симптоматическое применение антацидов или антисекреторных средств. Прокинетики. Медикаментозная и физиотерапевтическая коррекция синдрома вегетативной дистонии (СВД). Растительные седативные. Витамины (А, Е, группы В), источники полиненасыщенных жирных кислот, фитотерапия (Иберогаст), курсы минеральных вод – 2 раза в год	Снятие с учета при отсутствии жалоб в течение 1 года без проведения ФЭГДС
Хронический гастродуоденит. К29 Гастрит и дуоденит. К29.3 Хронический поверхностный гастрит. К29.4 Хронический атрофический гастрит. К29.5 Хронический гастрит неуточненный. К29.8 Дуоденит. К29.9 Гастродуоденит неуточненный	1 раз в 6 мес.	Консультация гастроэнтеролога, ЛОР-врача и стоматолога по показаниям	ФГДС с биопсией при установлении диагноза; при наличии *H. pylori* и проведении эрадикации дыхательный тест либо через 12 мес. серологический тест на *H. pylori*; при появлении частых рецидивов, усилении клинической симптоматики – ФГДС; при снятии с учета, при отсутствии обострения – ФГДС 1 раз в 2 года; УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год. КИГ – по показаниям	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5 с ограничением жареных, острых, соленых блюд, соусов, копченостей, маринадов. При обнаружении *H. pylori* и отягощенном семейном анамнезе – применение схем эрадикации (7-дневная тройная терапия или квадротерапия). При отсутствии *H. pylori* и признаках обострения – антисекреторные препараты, прокинетики. Коррекция СВД. Растительные седативные средства по показаниям. Витамины (А, Е, группы В), источники полиненасыщенных жирных кислот, фитотерапия (Иберогаст), курсы минеральных вод – 2 раза в год. Санаторно-курортное лечение	Отсутствие рецидивов заболевания. Снятие с учета при наличии стойкой ремиссии в течение 2 лет и отсутствии морфологических и эндоскопических признаков гастрита или легкой степени его выраженности и активности
К26 Язва двенадцатиперстной кишки. Включены: эрозия (острая) двенадцатиперстной кишки. **К25** Язва желудка. Включены: эрозия (острая) желудка	При наличии повреждения слизистой оболочки – 1 раз в 3 мес., затем – 1 раз в 6 мес., при отсутствии обострений – 1 раз в год	Консультация гастроэнтеролога через 4–6 нед. после выявления язвы; далее в 1-й год после обострения – 2 раза в год, затем – 1 раз в год. Консультация ЛОР-врача, стоматолога, психотерапевта – по показаниям	ЭГДС с биопсией при установлении диагноза и через 4–6 нед. (контроль заживления язвы и успешности эрадикационной терапии); в дальнейшем – 1 раз в год и при снятии с учета. УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год, КИГ – по показаниям	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5 с ограничением жареных, острых, соленых блюд, соусов, копченостей, маринадов. При обнаружении *H. pylori* – применение схем эрадикации (7-дневная тройная терапия или квадротерапия). При отсутствии *H. pylori* и признаках обострения – антисекреторные препараты и репаранты, прокинетики. Симптоматическое применение антацидов. Коррекция СВД. Растительные седативные. Витамины (А, Е, группы В), источники полиненасыщенных жирных кислот, фитотерапия (Иберогаст), курсы минеральных вод – 2 раза в год. Санаторно-курортное лечение	Отсутствие рецидивов заболевания. Снятие с учета при наличии стойкой ремиссии в течение 3 лет и отсутствии морфологических и эндоскопических признаков обострения заболевания

Таблица 13.1 (продолжение)

Нозологическая форма (с указанием шифра по МКБ-10)	Частота наблюдения педиатром	Осмотры врачами других специальностей	Наименование и частота лабораторных и других диагностических исследований	Основные лечебно-оздоровительные мероприятия	Критерии эффективности диспансеризации
Заболевания желчного пузыря и поджелудочной железы					
Дискинезия желчного пузыря. **К82.8** Другие уточненные болезни желчного пузыря (в том числе дискинезия пузырного протока или желчного пузыря)	2 раза в год – наблюдается педиатром	Гастроэнтеролог – 1 раз в год, ЛОР, стоматолог – по показаниям. При наличии психовегетативных расстройств – консультация психотерапевта	УЗИ органов брюшной полости. УЗИ желчного пузыря с определением функции, анализ крови, мочи, копрограмма – 1 раз в год. Серологическое или копрологическое исследование на лямблиоз. При гипокинезии желчного пузыря и наличии синдрома сгущения желчи – УЗИ 2 раза в год. КИГ – по показаниям	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5. При гиперкинезии желчного пузыря – лечение основного заболевания, при схваткообразной боли в животе – спазмолитики миотропного действия короткими курсами. При гипокинезии желчного пузыря – 2–3-недельные курсы желчегонных препаратов 2–3 курса в год. При синдроме сгущения желчи – курсы препаратов УДХК. Витаминотерапия. Фитотерапия. Физиотерапевтическое лечение. Коррекция вегетативных нарушений	Отсутствие болевого синдрома. Нормализация функции желчного пузыря по данным УЗИ. Снятие с учета при отсутствии жалоб и изменений на УЗИ в течение года
К83.4 Спазм сфинктера Одди	2 раза в год	Гастроэнтеролог – 1 раз в год. При наличии психовегетативных расстройств – консультация психотерапевта. При повторяющемся и выраженном болевом синдроме – консультация хирурга	УЗИ органов брюшной полости с определением сократительной функции желчного пузыря, анализ крови, мочи, ко-программа – 1 раз в год. КИГ – по показаниям	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5. При гиперкинезии желчного пузыря – лечение основного заболевания, при схваткообразной боли в животе – спазмолитики миотропного действия, преимущественно селективные (мебеверин, гимекромон) короткими курсами. Витаминотерапия. Фитотерапия. Физиотерапевтическое лечение. Коррекция вегетативных нарушений	Отсутствие болевого синдрома и изменений на УЗИ. Снятие с учета при отсутствии жалоб и изменений на УЗИ в течение года
К81.1 Хронический холецистит	2 раза в год	Гастроэнтеролог – 1 раз в год. При наличии психовегетативных расстройств – консультация психотерапевта. При повторяющемся и выраженном болевом синдроме – консультация хирурга	УЗИ органов брюшной полости с определением сократительной функции желчного пузыря, анализ крови, мочи, копрограмма – 2 раза в год. Серологическое или копрологическое исследование на лямблиоз. При необходимости обследование в условиях хирургического стационара (КТ холедоходуоденопанкреатической зоны)	Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета: стол №5. При схваткообразной боли в животе – спазмолитики миотропного действия, преимущественно селективные (мебеверин, гимекромон) короткими курсами. Детям старше 14 лет – Одестон. При обострениях курс антибиотиков широкого спектра действия 7–10 дней. 2 раза в год – короткие курсы спазмолитиков с последующим назначением 2–3-недельных курсов желчегонных препаратов. Витаминотерапия. Фитотерапия. Физиотерапевтическое лечение. Коррекция вегетативных нарушений. Санаторно-курортное лечение	Отсутствие болевого синдрома и изменений на УЗИ. Снятие с учета при отсутствии жалоб и изменений на УЗИ в течение 2 лет
К80 Желчнокаменная болезнь (холелитиаз). К80.0–К80.8 Различные варианты холелитиаза желчного пузыря и протоков с холециститом или холангитом или без них	2 раза в год	Гастроэнтеролог, ЛОР, стоматолог – 1 раз в год. При наличии психовегетативных расстройств – консультация невропатолога и психотерапевта. При установлении диагноза и далее при повторяющемся и выраженном болевом синдроме – консультация хирурга	УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 2 раза в год. Серологическое или копрологическое исследование на лямблиоз. При необходимости обследование в условиях хирургического стационара (ретроградная холангиопанкреатография, КТ холедоходуоденопанкреатической зоны)	Рекомендации по коррекции образа жизни. При необходимости хирургическое лечение желчнокаменной болезни. Диета: стол №5. При схваткообразной боли в животе – спазмолитики миотропного действия (дротаверин, папаверин, мебеверин) короткими курсами. Витаминотерапия. Фитотерапия. Коррекция вегетативных нарушений. При наличии мелких (до 9 мм) одиночных камней возможно длительное (6 мес.) применение препаратов УДХК под УЗИ-контролем эффективности лечения 1 раз в 3 мес. По показаниям – хирургическое лечение	Отсутствие признаков желчной колики. С учета не снимаются

Нозологическая форма (с указанием шифра по МКБ-10)	Частота наблюдения педиатром	Осмотры врачами других специальностей	Наименование и частота лабораторных и других диагностических исследований
Хронический панкреатит. К86.1 Другие хронические панкреатиты	2 раза в год, по показаниям – чаще	Гастроэнтеролог – 2 раза в год. При установлении диагноза и далее при повторяющемся и выраженном болевом синдроме – консультация хирурга. По показаниям – консультация невропатолога и психотерапевта	УЗИ органов брюшной полости, анализ крови, мочи, копрограмма – 2 раза в год. При болевом синдроме – контроль уровня α-амилазы крови и диастазы мочи. При необходимости обследование в условиях хирургического стационара (ретроградная холангиопанкреатография, КТ холедоходуоденопанкреатической зоны)

Таблица 13.1 (окончание)

Основные лечебно-оздоровительные мероприятия	Критерии эффективности диспансеризации
Рекомендации по коррекции образа жизни. Диета – «панкреатический стол». Ограничение животных жиров. Лечение сопутствующих заболеваний желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря. Антисекреторные препараты, селективные холинолитики – по показаниям. Длительные курсы ферментных препаратов при экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Витаминотерапия. Фитотерапия. Коррекция вегетативных нарушений	Отсутствие обострений. Снятие с учета при отсутствии рецидивов в течение 5 лет

13.3. Санаторно-курортное лечение детей с заболеваниями органов пищеварения

При написании главы учитывался опыт совместной научной работы с сотрудниками Пятигорского центрального детского военного санатория. В структуре патологии у детей, приезжающих в санаторий, хронические заболевания ЖКТ составляют 76%, из них: функциональные расстройства – 20%; ХГД – 50%; ХГ – 4%; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 5–6%; заболевания желчевыводящих путей – 22%; заболевания тонкой и толстой кишки – 15–17%; заболевания поджелудочной железы – 0,1%.

13.3.1. Медицинские показания и противопоказания для направления больных детей на лечение в санаторий гастроэнтерологического профиля

Медицинские показания:

1. Болезни пищевода:
   - рефлюкс-эзофагит вне обострения.
2. Болезни желудка:
   - функциональные расстройства желудка;
   - ХГ с сохраненной или повышенной секрецией вне фазы обострения, гастродуоденит;
   - язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии;
   - болезни оперированного желудка.
3. Болезни кишечника, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы:
   - хронические колиты, дисбактериозы, целиакия;
   - хронические персистирующие гепатиты в неактивной фазе;
   - хронические холециститы;
   - функциональные расстройства желчевыводящих путей;
   - желчнокаменная болезнь;
   - хронические панкреатиты.

Показания для направления больных детей на лечение в санаторий гастроэнтерологического профиля представлены в таблице 13.2.

Медицинские противопоказания:

1. Все заболевания органов пищеварения в фазе обострения.
2. Рубцовое сужение пищевода и кишечника с нарушением проходимости, стриктура общего желчного протока и протока желчного пузыря.
3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, а также язвенная болезнь, осложненная стенозом привратника, повторными кровотечениями, имевшими место за предыдущие 8–10 мес., пенетрацией язвы; подозрение на малигнизацию язвы желудка, болезнь Золлингера–Эллисона.
4. Гастриты: ригидные, антральные, а также полипы желудка, болезнь Менетрие (гипертрофический гастрит).

Таблица 13.2

Показания по фазам, форме и тяжести заболевания для направления больных детей на лечение в санаторий гастроэнтерологического профиля

Код в МКБ-10	Название болезни	Форма, стадия, фаза, степень тяжести заболевания, вид курортного лечения (санаторное, амбулаторное)
Болезни пищевода		
К20	Эзофагит	Пептический I–II стадии, фаза затухающего обострения, полной и неполной ремиссии, легкой и средней степени тяжести
К21.0	Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом	Рефлюкс-эзофагит, болевая, диспептическая, дисфагическая и смешанная формы, легкой и средней степени тяжести, вне фазы обострения
К21.9	Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита	Эзофагеальный рефлюкс легкой и средней степени тяжести, вне фазы обострения
К22.0	Ахалазия кардиальной части	Кардиоспазм, болевая, диспептическая, дисфагическая и смешанная формы, легкой и средней степени тяжести, вне фазы обострения
К22.1	Язва пищевода	Эрозия пищевода, язва пищевода пептическая, болевая, диспептическая, дисфагическая и смешанная формы легкой степени вне фазы обострения
Болезни желудка		
К25	Язва желудка	Язвенная болезнь желудка. Эрозии желудка. Язва (пептическая) пилорической части желудка. В фазе ремиссии или затухающего обострения, без двигательной недостаточности, склонности к кровотечению, пенетрации и подозрения на возможность злокачественного перерождения. Примечание: однократное кровотечение, имевшее место год назад и более, не является противопоказанием для курортного лечения
К25.7	Хроническая без кровотечения или прободения	
К26	Язва двенадцатиперстной кишки	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Эрозия двенадцатиперстной кишки. Язва пептическая двенадцатиперстной кишки; постпилорической части. В фазе ремиссии или затухающего обострения, без двигательной недостаточности желудка, склонности к кровотечению, пенетрации. Примечание: кровотечение, имевшее место год назад и более, не является противопоказанием для курортного лечения
К28	Гастроеюнальная язва	Язва (пептическая) или эрозия; анастомоза; желудочно-ободочная; желудочно-тонкокишечная; желудочно-тощекишечная; краевая; соустья. В фазе ремиссии или затухающего обострения, без двигательной недостаточности желудка, склонности к кровотечению, пенетрации
К29	Гастрит и дуоденит	Хронический гастрит с секреторной недостаточностью
К29.3		Хронический поверхностный гастрит
К29.4		Хронический атрофический гастрит
К29.5		Хронический гастрит неуточненный: антральный, фундальный
К29.8		Хронический гастрит с сохраненной и повышенной секрецией
К29.9		Гастродуоденит неуточненный. Вне фазы обострения

Таблица 13.2 (продолжение)

Код в МКБ-10	Название болезни	Форма, стадия, фаза, степень тяжести заболевания, вид курортного лечения (санаторное, амбулаторное)
Болезни кишечника		
К58	Синдром раздраженного кишечника	
К58.0		с диареей, вне обострения
К58.9		без диареи, вне обострения
К59.0	Запор	Функциональные расстройства кишечника, сопровождающиеся запором легкой и средней степени тяжести, вне фазы обострения, кроме стенозирующих, туберкулезных, язвенных, бактериальных и паразитарных форм
К66.0	Брюшинные спайки	Спайки, возникшие после операции или воспаления в брюшной полости, а также спаечные тяжи по ходу кишечника, которые не вызывают частичной непроходимости. Перигастриты, перидуодениты, перигепатиты, перихолециститы, периколиты, развивающиеся на почве хронических воспалений (нетуберкулезного происхождения), после операций и травм брюшной полости, кроме форм, осложненных гнойными процессами, и форм в фазе обострения воспалительного характера
К66.8	Другие уточненные поражения брюшины	
К66.9	Поражение брюшины неуточненное	
Болезни печени		
В18.1	Хронический вирусный гепатит без дельта-агента	Остаточные явления вирусного гепатита в неактивной фазе при нормальных показателях уровня тканевых ферментов в крови и функциональных проб печени
К73 К73.8	Хронический гепатит, за исключением: лекарственного, гранулематозного, реактивного, неспецифического, вирусного	Хронический (неактивный) гепатит различной этиологии, остаточные явления после токсико-химических поражений печени в неактивной фазе, при незначительных отклонениях показателей функциональных проб печени, при общем удовлетворительном состоянии
К80	Желчнокаменная болезнь (холелитиаз)	Без приступов желчной колики. Исключены формы, осложненные инфекцией, а также требующие хирургического вмешательства (множественные или крупные единичные конкременты, закупорка желчевыводящих путей). Вне фазы обострения. Примечание: больные после оперативного вмешательства на желчных путях при удовлетворительном состоянии и окрепшем послеоперационном рубце направляются не ранее чем через 2 нед. после операции в местные санатории, а на курорты – через 1 мес. после оперативного вмешательства
К80.2	Камни желчного пузыря без холецистита	
К80.3	Камни желчного протока с холангитом	
К80.5	Камни желчного протока без холангита или холецистита	
К81	Холецистит	Хронический холецистит различной этиологии без склонности к частым обострениям, без явлений желтухи и при нормальной СОЭ
К81.1	Хронический холецистит	

Таблица 13.2 (окончание)

Код в МКБ-10	Название болезни	Форма, стадия, фаза, степень тяжести заболевания, вид курортного лечения (санаторное, амбулаторное)
К83.0	Холангит	Холангит: восходящий; первичный; рецидивирующий; склерозирующий; различной этиологии, без склонности к частым обострениям, без явлений желтухи и при нормальной СОЭ
Другие болезни органов пищеварения		
К86.1	Другие хронические панкреатиты	Хронический панкреатит: инфекционный; рецидивирующий, легкой и средней степени тяжести (кроме туберкулезного), в фазе полной и неполной ремиссии, без склонности к частым обострениям. Латентная форма хронического панкреатита
К91	Нарушения органов пищеварения после медицинских процедур, не классифицированные в других рубриках	Болезни оперированного желудка (после операции по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) с наличием демпинг- и гипогликемического синдрома легкой и средней степени тяжести, астенического синдрома, гастрита культи, панкреатита, гепатита, холецистита, энтероколита. Примечание: при удовлетворительном общем состоянии и окрепшем послеоперационном рубце больные направляются не ранее чем через 2 нед. после операции в местные санатории, а на курорты – через 1 мес. после оперативного вмешательства
К91.1	Синдромы оперированного желудка	

5. Осложнения после операции на желудке (незаживающий послеоперационный рубец, свищи, синдром приводящей петли, демпинг- и гипогликемический синдромы тяжелой степени, атония культи желудка, пептическая язва тощей кишки в фазе обострения с наклонностью к кровотечению и пенетрации в соседние органы, обострение хронического послеоперационного гастрита, панкреатита, холецистита, гепатита, тяжелая форма постваготомической диареи).
6. Кахексия любого происхождения.
7. Энтероколит с выраженным нарушением питания (истощением).
8. Хроническая дизентерия, ЯК, хронический колит с обширным язвенным или эрозивным процессом в прямой или сигмовидной кишке, выявленные при ректороманоскопии или колоноскопии, а также кровоточащий геморрой, полип или полипоз кишечника.
9. Тяжелые формы панкреатита. Нарушение проходимости протока поджелудочной железы.
10. Желчнокаменная болезнь, сопровождающаяся приступами желчной колики.
11. Остаточные явления вирусного гепатита с признаками активности процесса (наличие болевого, диспептического, астенического синдромов) и значительными отклонениями показателей функциональных проб печени, в том числе уровня в крови АлАТ и АсАТ; хронический активный (прогрессирующий) гепатит любой этиологии.
12. Цирроз печени.

13. Все формы желтухи.
14. Общие противопоказания, исключающие направление больных на курорты и в местные санатории.

13.3.2. Применение физиотерапевтических процедур у детей с заболеваниями органов пищеварения

Хронические гастриты и гастродуодениты

Физиотерапевтические процедуры у детей при хронических гастритах и гастродуоденитах указаны в таблице 13.3.

Таблица 13.3

Физиотерапевтические процедуры у детей при хронических гастритах и гастродуоденитах

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Электрофорез с бромом, кальцием на воротниковую зону	10–12	10–15 мин ежедневно или через день	Можно применять методику Вермеля
Гальванизация и электрофорез ганглиоблокаторов, новокаина на эпигастральную область	10–12	10–15 мин ежедневно или через день	При сниженной секреции на область желудка накладывают электрод отрицательной полярности, а положительный – на рефлексогенную зону Th_6–Th_{12}. При повышенной секреторной функции – обратное расположение электродов
Эндоназальный электрофорез витамина B_1 (при гипоацидных формах)	8–12	6–10 мин ежедневно или через день	
Электрофорез 1% раствора сульфата цинка (при гипертрофических гастритах)	10–12	10 мин ежедневно или через день	
Электросон	10–20	20–40 мин ежедневно	После процедуры ребенок спит 2 ч
Диадинамические токи	10–15	6–8–10 мин ежедневно или через день	Положительный активный электрод при повышенной секреции
СМТ-терапия	10–12	6 мин через день	
Микроволновая терапия:			
• ДМВ-терапия;	8	8–10 мин ежедневно или через день	
• СМВ-терапия	8		
Лампа Минина, соллюкс-лампа	10–15	1–20 мин через день	Исключено при атрофическом гиперпластическом гастрите
УФО эпигастрия и сегментарных зон	5–8	2–3 биодозы через день	При гипоацидном гастрите

Таблица 13.3 (окончание)

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Ультразвук на эпигастрий и паравертебрально Th_5–Th_0	8–10	6–8 мин через день	При повышенной и сохраненной секреции
Аппликации грязи/озокерита на область живота	8–12	10 мин через день	Температура 42°С
Аппликации грязи/озокерита на сегментарные зоны Th_7–Th_{12}	8–12	30 мин через день	Температура 45°С

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Физиотерапевтические процедуры у детей при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки указаны в таблице 13.4.

Таблица 13.4

Физиотерапевтические процедуры у детей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Электрофорез новокаина, кальция хлорида, брома на воротниковую зону	10–12	10–15 мин ежедневно или через день	Применяют также рефлексотерапию
Электросон (низкие или средние частоты 10–12 Гц)	15–20	30–40 мин ежедневно	
Электрофорез новокаина, ганглиоблокаторов на область эпигастрия и сегменты Th_8–Th_{12}	10–12	10–12 мин ежедневно или через день	
Эндоназальный электрофорез витамина B_1 и аскорбиновой кислоты	8–12	6–10 мин ежедневно или через день	При сохраненной секреции
УВЧ-терапия	8–12	6–10 мин через день	
СМТ-терапия	8–12	6–10 мин через день	
Диадинамические токи	10–12	8–10 мин через день	
Переменное магнитное поле	8–10	6–10 мин через день	
ДМВ-терапия	8–10	8–10–12 мин ежедневно	
Ультразвук на эпигастрий и сегментарную зону Th_7–Th_{12}	8–10	6–8 мин через день (2–3 мин на каждое поле)	
Аппликации озокерита, парафина (температура 45°С и 40–42°С)	8–12	20–30 мин через день	
Аппликации грязевые на эпигастрий и пилородуоденальную зону (температура 38–39°С)	6–10	10–15 мин через день	
Гальваногрязь (температура 42°С)	10–12	15–20 мин через день	Ослабленным

Таблица 13.4 (окончание)

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Радоновые, сульфидные, хлоридно-натриевые и другие ванны (температура 36–37°С)	8–10–12	от 6–7 до 10–12 мин через день	
Минеральные, хвойные, радоновые ванны (температура 36–37°С)	8–10	10 мин (начинают с 6–7 мин) через день	

Хронические холециститы и функциональные расстройства желчевыводящих путей

Физиотерапевтические процедуры у детей при хронических холециститах и функциональных расстройствах желчевыводящих путей указаны в таблице 13.5.

Таблица 13.5

Физиотерапевтические процедуры у детей с хроническими холециститами и функциональными расстройствами желчевыводящих путей

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Соллюкс-лампа, лампа Минина на область правого подреберья	5–8–10	30 мин 1–2 раза в день, ежедневно	При болевом синдроме
Электрофорез магния, папаверина, дротаверина на область желчного пузыря	10–12	20 мин ежедневно	
Микроволновая терапия:			
• аппарат «Луч-58» дистанционного воздействия;	9–10	10 мин ежедневно	Мощность 20 Вт у детей школьного возраста
• аппарат «Луч-2» контактного воздействия	8–10	10 мин ежедневно	Мощность 4–6–8 Вт
СМТ-терапия на область желчного пузыря и сегментарную зону	10	10 мин ежедневно	При гипомоторных формах функциональных расстройств желчевыводящих путей
Аппликации:			
• озокерита;	8–10–12–15	20–30 мин ежедневно	Температура 40–45°С
• грязевые	10–12	8–10 мин ежедневно	Температура 40–42°С

Таблица 13.5 (окончание)

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Пресные, хвойные, радоновые ванны	10–12	7–15 мин через день	Температура 37–37,5°С
Минеральные ванны сложного состава	6–8–10	5–10–12 мин через день	Температура 37–36–35°С

Панкреатиты

Физиотерапевтические процедуры у детей при панкреатитах указаны в таблице 13.6.

Таблица 13.6

Физиотерапевтические процедуры у детей при панкреатитах

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Электрофорез новокаина (2–4% раствора) на область проекции поджелудочной железы (Th_7–L_1), папаверина, дротаверина, платифиллина	8–10	8–10–12 мин ежедневно или через день	Физиотерапию проводят только в фазу стихания обострения и при нестойкой ремиссии
Электрофорез магния сульфата, грязевых препаратов	8–10	8–10–12 мин ежедневно или через день	При сочетании с функциональными расстройствами желчевыводящих путей по гипермоторному типу
ДМВ-терапия с использованием аппарата «Ромашка»	8–10	8–10 мин ежедневно или через день	6–9 лет – мощность 7–9 Вт, старшим – 9–11 Вт
СМВ-терапия с использованием аппарата «Луч-2»	8	6–10 мин ежедневно или через день	Старшим детям
Ультразвук на 3 поля, в том числе паравертебрально (Th_7–L_1)	8–10	1–2 мин на каждом поле (6–8 мин)	При сочетании с функциональными расстройствами желчевыводящих путей по гипомоторному типу
УВЧ	6–8–10	10–15 мин через день	Только при полном отсутствии болей (олиготермическая доза)
Диадинамотерапия	6–8	6–8–10 мин через день	

Заболевания кишечника

Физиотерапевтические процедуры у детей при заболеваниях кишечника указаны в таблице 13.7.

Таблица 13.7

Физиотерапевтические процедуры у детей с заболеваниями кишечника

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Гиперкинетические запоры			
Электрофорез папаверина, дротаверина на область живота и сегментарную зону (пояснично-грудной отдел)	8–10–12	10–15 мин ежедневно или через день	При всех видах дискинезии применяют иглорефлексотерапию
Гальваногрязь	10–12	10–15 мин ежедневно или через день	
Электросон	10–15	20–40 мин ежедневно	
Электрофорез брома, новокаина на воротниковую зону	10–12	10–15 мин ежедневно или через день	
Аппликации озокерита на область живота	6–8	30 мин через день	Температура 42–45°С
Хвойные, соляные общие ванны	8–10	10 мин через день	Температура 36–37°С
Сидячие ванны	5–6	6–8 мин ежедневно или через день	Температура 38–39°С
Облучение соллюкс-лампой	10–15	15–20 мин через день	
УВЧ на область живота	10–12	10–15 мин через день	
УФО местно	5–6	1 биодоза через день	
Гипокинетические запоры			
Эндоназальный электрофорез витамина B_1	8–10–12	10–15 мин ежедневно или через день	Используют различные методы закаливания
Гальванизация и электрофорез кальция в области живота и сегментарных зон (верхнепоясничный отдел позвоночника)	10–12	12–15 мин ежедневно или через день	
Диадинамические токи на область живота	10–12	6–8–10 мин через день	
УФО общее по основной схеме	10–15	По 10–20 мин через день (не более 3 биодоз)	
Аппликации озокерита	10–12	По 15–20 мин через день	

Таблица 13.7 (окончание)

Наименование процедуры	Количество сеансов	Дозировка и длительность воздействия	Примечание
Хронические колиты			
Электрофорез брома и новокаина на воротниковую зону	10–12	10–15 мин ежедневно или через день	У ослабленных детей с повышенной нервной возбудимостью
Электрофорез новокаина на область живота и сегментарную зону Th_8–L_2	10–12	10–12 мин ежедневно или через день	При выраженном спазме – с дротаверином и папаверином
Электросон	15–20	20–40 мин ежедневно	
ДМВ-терапия на область живота	8–10	10 мин ежедневно или через день	У детей младшего возраста доза слаботепловая (8–10 Вт)
Гальванизация живота	9–15	8–10 мин ежедневно	При атонии кишечника
Аппликации озокерита	10–12	15–20 мин через день	Температура 42–45°С
Диадинамические токи	10–12	По 4 мин на каждую область	По показаниям (атония) у старших детей
Грязевые ректальные тампоны	5–10	25–40 мин через день	Температура грязи 39–40°С. Количество грязи на 1 процедуру – 100–200 г. Используются у детей среднего и старшего возраста

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Невсасывающиеся антацидные средства				
Алгелдрат + магния гидроксид	Маалокс, Алмагель	Суспензия для приема внутрь Таблетки жевательные	Нейтрализует соляную кислоту в желудке, понижает протеолитическую активность желудочного сока	Разовые дозы: детям старше 15 лет по 1–2 мерной ложечки, 1–2 табл., спустя 1,5–2 ч после еды и на ночь
	Гастрацид	Таблетки жевательные		Разовые дозы: детям старше 15 лет по 1–2 мерной ложечки, 1–2 табл., спустя 1,5–2 ч после еды и на ночь; детям от 10 до 15 лет половина дозы для взрослых
	Алюмаг	Таблетки		Разовые дозы: детям старше 12 лет по 1–2 мерной ложечки, 1–2 табл., спустя 1,5–2 ч после еды и на ночь
	Алмагель	Суспензия для приема внутрь		Разовые дозы: детям старше 15 лет по 1–2 мерной ложечки, 1–2 табл., спустя 1,5–2 ч после еды и на ночь; детям от 10 до 15 лет половина дозы для взрослых
Алюминия гидроксид + магния гидроксид + симетикон	Алмагель Нео	Суспензия для приема внутрь	Нейтрализует соляную кислоту в желудке, понижает протеолитическую активность желудочного сока, снижает выраженность метеоризма	Разовые дозы: детям старше 15 лет по 1–2 мерной ложечки, 1–2 табл., спустя 1,5–2 ч после еды и на ночь; детям от 10 до 15 лет половина дозы для взрослых

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Алюминия фосфат	Фосфалюгель	Гель (пакетики)	Нейтрализует соляную кислоту в желудке, понижает протеолитическую активность желудочного сока	Разовые дозы: детям до 6 мес. – $^1/_4$ пакетика или 1 ч.л. (4 г) после каждого из 6 кормлений; детям старше 6 мес. – $^1/_2$ пакетика или 2 ч.л. (8 г) после каждого из 4 кормлений; детям старше 6 лет – по 1–2 пакетика спустя 1,5–2 ч после еды и на ночь
Алюминия гидроксид + магния карбоната гель + магния гидроксид	Гастал	Таблетки. Суспензия для приема внутрь	Нейтрализует соляную кислоту в желудке, понижает протеолитическую активность желудочного сока, оказывает легкое послабляющее действие	Разовые дозы: детям старше 14 лет – по 2 табл. или по 1 пакетику; детям старше 6 лет – половина дозы взрослых
Кальция карбонат + магния карбонат	Ренни	Таблетки жевательные	Нейтрализует соляную кислоту в желудке, понижает протеолитическую активность желудочного сока	Разовые дозы: детям старше 12 лет – по 1–2 табл. каждые 2 ч
Обволакивающие и вяжущие средства				
Висмута трикалия дицитрат	Де-Нол	Таблетки (120 мг)	В кислой среде создает нерастворимое защитное покрытие на поврежденных участках слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, увеличивает образование слизи и бикарбоната, снижает активность пепсина	Разовые дозы: детям от 4 до 8 лет 8 мг/кг 2 раза в сутки за 30 мин до еды; от 8 до 12 лет – 120 мг 2 раза в сутки; старше 12 лет – 240 мг 2 раза в сутки
Сукральфат	Вентер	Таблетки (0,5 г; 1 г). Суспензия для приема внутрь (в 10 мл 1 г)	Формирует защитную пленку, покрывает поврежденную поверхность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, снижает активность пепсина, связывает соли желчных кислот	Разовые дозы: детям от 4 до 12 лет – 0,5 г; старше 12 лет – 0,5–1 г 4 раза в сутки или по 2 г 2 раза в сутки (за 1 ч до еды и перед сном)

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов				
Ранитидин	Зантак	Таблетки (150 мг; 300 мг). Раствор для инъекций (ампулы 2 мл, в 1 мл 25 мг)	Конкурентно и обратимо блокирует H_2-гистаминовые рецепторы париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Подавляет дневную и ночную, базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, уменьшает объем и кислотность желудочного сока	Внутрь суточная доза детям старше 12 лет – 300 мг. В/в и в/м разовая доза детям старше 14 лет – 50 мг каждые 6 часов
	Ранигаст	Таблетки (75 мг; 150 мг)		Средняя суточная доза для детей старше 3 лет – 2–8 мг/кг
	Ранисан	Таблетки (75 мг)		
Фамотидин	Квамател, Гастросидин, Ульфамид, Фамосан	Таблетки (20 мг; 40 мг). Порошок лиофилизированный для инъекций – флаконы 5 мл (в 1 флаконе 20 мг)	Снижает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, снижает активность пепсина. Способствует заживлению повреждений слизистой оболочки	В/в и внутрь взрослым разовая доза – 20 мг каждые 8–12 часов
Ингибиторы H^+,K^+-АТФазы				
Лансопразол	Ланзоптол, Ланцид	Капсулы (15 мг; 30 мг)	Блокирует базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, оказывает цитопротективное действие	Разовая доза внутрь взрослым – 15–30 мг, максимальная суточная доза – 60 мг
Омепразол	Лосек, Гастрозол, Зероцид, Омез, Омизак, Ультоп, Хелицид	Таблетки (10 мг; 20 мг; 40 мг). Капсулы (20 мг). Порошок для приготовления раствора для инфузий (флаконы 40 мг)	Тормозит активность H^+,K^+-АТФазы в париетальных клетках желудка и блокирует базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты	Детям – 0,5–1,0 мг/кг/сут.
	Лосек МАПС			
Рабепразол	Париет	Таблетки (10 мг; 20 мг)	Тормозит активность H^+,K^+-АТФазы в париетальных клетках желудка и блокирует базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты	Разовая доза взрослым – 10–20 мг 1 раз в сутки

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Эзомепразол	Нексиум	Гранулы для приготовления суспензии. Таблетки (20 мг; 40 мг)	Оказывает высокоизбирательное действие на париетальные клетки, необратимо ингибирует протонную помпу	Детям старше 1 года с массой тела не менее 10 кг – 2,0 мг/кг/сут., но не более 40 мг 2 раза в сутки
Средства, регулирующие моторику ЖКТ (антагонисты дофаминовых рецепторов)				
Домперидон	Мотилиум, Мотилак	Таблетки (10 мг)	Оказывает противорвотное действие, повышает эвакуаторную активность желудка. Действие обусловлено блокадой центральных дофаминовых рецепторов	Внутрь разовая доза детям старше 5 лет с массой тела более 20 кг – 10–20 мг (1–2 раза в сутки)
Метоклопрамид	Церукал, Перинорм, Церуглан	Таблетки (5 мг; 10 мг). Раствор для приема внутрь 0,1% (в 1 мл 1 мг). Раствор для инъекций 0,5%; ампулы 2 мл (в 1 мл 5 мг)	Ингибирует расслабление гладкой мускулатуры желудка. Способствует ускорению опорожнения желудка. Уменьшает рефлюкс содержимого желудка в пищевод	Детям от 1 до 6 лет – 0,1 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза – 0,5 мг/кг/сут.); старше 6 лет – по 2,5–5 мг 1–3 раза в сутки
Препараты пищеварительных ферментов				
Панкреатин	Креон	Капсулы, растворимые в кишечнике (300 мг) 10 000 ЕД; 25 000 ЕД	Восполняет дефицит ферментов поджелудочной железы, улучшает функциональное состояние ЖКТ, нормализует процессы пищеварения	Суточная доза препарата (в пересчете на липазу): детям до 1,5 года – 50 000 ЕД; старше 1,5 года – 100 000 ЕД
	Мезим форте 1000	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (137 мг)		Детям старше 3 лет
	Панцитрат	Капсулы (10 000 ЕД; 25 000 ЕД)		Детям старше 6 лет

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
	Пензитал	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (212,5 мг)		Детям старше 6 лет 1 табл. до еды
	Панкреазим	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (240 мг)		Разовая доза детям от 3 до 7 лет – 1 табл., старше 7 лет – 1–2 табл.
Желчегонные средства (холеретики)				
Никотиновой кислоты оксиметиламид	Никодин	Таблетки (0,5 г)	Оказывает холеретическое, противовоспалительное, противомикробное действие, повышает секреторную функцию паренхимы печени, усиливая секрецию желчи	Внутрь детям старше 14 лет – 0,5–1,0 г (3–4 раза в день до еды), запивая 1/, стакана воды
Холелитолитические средства				
УДХК	Урсофальк, Урсосан	Капсулы (250 мг). Суспензия для приема внутрь (в 5 мл 250 мг). Таблетки (100 мг)	Оказывает гепатопротекторное, желчегонное, холелитолитическое и некоторое иммуномодулирующее действие. Стимулирует образование и выделение желчи, уменьшает литогенность желчи, усиливает желудочную и панкреатическую секрецию. Вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней	Суточные дозы: при камнеобразовании – 10–15 мг/кг; аутоиммунном гепатите, неалкогольном стеатогепатите – 13–15 мг/кг; муковисцидозе – 20 мг/кг; неонатальных холестазах – 30–40 мг/кг; холестазах новорожденных, связанных с полным парентеральным питанием, – до 45 мг/кг
Гепатопротекторы				
Фосфатидилхолин + натрия глицирризинат	Фосфоглив	Капсулы	Оказывает гепатопротекторное и противовирусное действие. Нормализует белковый и липидный обмен, восстанавливает детоксицирующую функцию печени	Внутрь взрослым и детям старше 12 лет – 1–2 капсулы 3–4 раза в сутки во время еды, запивая небольшим количеством жидкости

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Эссенциальные фосфолипиды + эфиры холинфосфорной и ненасыщенных жирных кислот	Эссенциале Н	Капсулы форте (300 мг). Раствор для в/в инъекций в ампулах (250 мг в 5 мл)	Оказывает гепатопротекторное действие. Нормализует белковый и липидный обмен, восстанавливает детоксицирующую функцию печени	Внутрь взрослым и детям старше 14 лет – 2 капсулы 2–3 раза в сутки во время еды. В/в медленно детям старше 3 лет – 250–500 мг/сут.
Адеметионин	Гептрал	Таблетки (400 мг; 760 мг). Лиофилизированное сухое вещество для инъекций: флаконы (400 мг; 760 мг), растворитель 5 мл	Оказывает гепатопротекторное, холеретическое и холекинетическое действие. Обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами	Назначение детям возможно только по строгим показаниям
Комбинированный препарат экстрактов дымянки лекарственной и расторопши пятнистой	Гепабене	Капсулы	Оказывает гепатопротекторное действие, нормализует количество секретируемой желчи, снимает спазм желчного пузыря и желчных протоков	Разовая доза детям старшего возраста – 1 капсула во время еды
Препараты 5-аминосалициловой кислоты				
Месалазин	Месакол, Пентаса, Салазопиридазин (суспензия, таблетки, свечи), Салофальк	Гранулы в пакетиках (250 мг; 500 мг; 750 мг; 1,5 г). Драже (250 мг; 500 мг). Суппозитории (250 мг; 500 мг; 1 г). Суспензия для приема внутрь 5%. Суспензия ректальная (2 г в 30 мл; 4 г в 60 мл). Таблетки (500 мг)	Снижает выраженность воспалительного процесса в кишечнике, оказывает антибактериальное действие в отношении кишечной палочки и некоторых кокков в толстой кишке	Внутрь детям старше 2 лет – 20–30 мг/кг/сут. (в 3 приема). Ректально: при обострении – 40–60 мг/кг/сут.; для поддерживающей терапии – 20–30 мг/кг/сут.

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Сульфасалазин	С.А.С. 500, С.А.С.Энтерик 500	Таблетки (500 мг)	Снижает выраженность воспалительного процесса в кишечнике, оказывает антибактериальное действие в отношении кишечной палочки и некоторых кокков в толстой кишке	Разовые дозы: внутрь для детей от 5 до 7 лет – ½–1 табл.; старше 7 лет – 1 табл. (3–4 раза в сутки)
Противодиарейные средства				
Диосмектит	Смекта	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	Энтеросорбент	Разовая доза детям – ½–1 пакетик
Лигнин гидролизный	Фильтрум-СТИ	Таблетки (0,4 г)		Разовая доза детям – ½–1 табл.
	Полифепан	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь		Суточная доза для детей – до 4,0 г
Метилкремниевой кислоты гидрогель	Энтеросгель	Гель для приготовления суспензии для приема внутрь. Паста для приема внутрь	Оказывает энтеросорбирующее, обволакивающее, дезинтоксикационное действие	Принимают 3 раза в день. Разовые дозы: детям старше 14 лет – 15 г; детям от 7 до 14 лет – 10 г; 2–7 лет – 5 г; 1–2 лет – 10 г (доза делится на 3–4 приема), до 1 года – 5 г (доза делится на 3–4 приема)
Лоперамид	Имодиум	Капсулы (2 мг). Раствор для приема внутрь 100 мл (в 1 мл 200 мкг). Таблетки лингвальные (2 мг)	Связываясь с опиоидными рецепторами в стенке кишечника, подавляет высвобождение ацетилхолина и простагландинов, снижает перистальтику и увеличивает время прохождения содержимого по кишечнику; повышает тонус сфинктера заднего прохода, уменьшая недержание кала и позывы на дефекацию	Детям старше 6 лет начальная доза – 2 мг, в дальнейшем – по 2 мг после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. Максимальная суточная доза у детей – 6 мг на 20 кг массы тела (но не более 16 мг)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Аттапульгит	Неоинтестопан	Таблетки, покрытые оболочкой (630 мг)	Адсорбирует патогенные возбудители и токсины. Уменьшает число опорожнений кишечника. Уменьшает спазм гладкой мускулатуры кишечника	Детям от 3 до 6 лет назначают с осторожностью. Детям от 6 до 12 лет разовая доза – 2 табл., затем по 1 табл. после каждого стула (но не более 7 табл., не более 2 дней)
Средства для пероральной регидратации				
Регидрон Био	Регидрон Био	Порошок для растворения в 200 мл воды	Используется для восстановления водно-электролитного баланса и поддержания нормального состава микробиоты кишечника	Для детей старше 3 лет
Гидровит	Гидровит			Для детей с рождения
Средства для пероральной дезинтоксикации				
Повидон	Энтеродез	Пакеты по 5 г для разведения (на 100 мл воды) и 50 г (на 1000 мл воды)	Связывает токсины, образующиеся в организме, и токсические вещества, поступающие извне, и выводит их через кишечник	Суточная доза для детей – 3–10 г
Слабительные средства				
Макрогол	Форлакс	Порошок для приготовления орального раствора (пакетики)	Увеличивает осмотическое давление и объем жидкости в кишечнике, усиливая перистальтику; предупреждает потерю электролитов с каловыми массами	Внутрь детям старше 14 лет – 10–20 г/сут. в 1 л воды. Для полного опорожнения кишечника требуется 3–4 л раствора
Лактулоза	Дюфалак	Порошок для приема внутрь (пакетики, флаконы). Сироп (200 мл)	Оказывает гиперосмотическое, слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника, улучшает всасывание фосфатов и солей кальция, способствует выведению ионов аммония	При запорах детям старше 14 лет – в первые 3 дня по 15–45 мл, затем – 10–30 мл; детям до 14 лет – в первые 3 дня по 15 мл, затем – 10 мл/сут.; до 6 лет – 5–10 мл/сут.; грудным детям – 5 мл/сут.
Мукофальк	Мукофальк	Гранулы для приготовления оральной суспензии	Предотвращает сгущение кишечного содержимого и облегчает пассаж	Детям старше 12 лет по 5 г 2–6 раз в сутки

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Глицерол	Глицерол	Суппозитории ректальные для детей (0,75 г; 0,9 г)	Оказывает легкое раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки, рефлекторно стимулирует сокращение прямой кишки, размягчает каловые массы	Ректально 1 раз в сутки через 15–20 мин после завтрака
Докузат натрия	Норгалакс	Гель ректальный (120 мг)	Размягчает каловые массы, способствует их выведению. Применяют для подготовки к эндоскопическому обследованию нижних отделов толстой кишки	Ректально детям старше 14 лет за 5–20 мин до предполагаемого момента дефекации
Касторовое масло	Касторовое масло	Капсулы (500 мг; 1000 мг)	Вызывает раздражение рецепторов кишечника, нарушает транспорт ионов и задерживает всасывание воды, что приводит к повышению моторики и опорожнению кишечника	Внутрь детям – 5–15 г 1 раз в сутки
Бисакодил	Дульколакс, Лаксакодил, Стадалакс	Драже (5 мг). Суппозитории ректальные (5 мг; 10 мг). Таблетки, покрытые оболочкой (5 мг). Таблетки растворимые в кишечнике (5 мг)	Усиливает перистальтику толстой кишки, вызывая быстрое опорожнение кишечника, повышает секрецию слизи в кишечнике	Внутрь перед сном или за 30 мин до завтрака: взрослым и детям старше 14 лет – 5–15 мг; детям 8–14 лет – 5–10 мг; детям 2–7 лет – 5 мг. Ректально: взрослым и детям старше 14 лет – 1–2 суппозитория в сутки; детям от 2 до 14 лет – 1 суппозиторий
Натрия пикосульфат	Гутталакс	Капли (7,5 мг в 1 мл)	Стимулирует рецепторы толстой кишки, усиливает ее перистальтику	Внутрь вечером (с жидкостью): взрослым и детям старше 10 лет – 10–20 капель; детям 4–10 лет – 5–10 капель

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Сеннозиды А и В	Антрасеннин, Глаксенна, Пурсеннид, Регулакс, Сенаде, Сенадексин, Сеналекс, Сенналакс, Тисасен	Драже (10 мг). Пастилки жевательные. Раствор для приема внутрь (150 мг в 75 мл). Таблетки (7,5 мг; 13,5 мг). Таблетки, покрытые оболочкой (12 мг). Таблетки жевательные	Увеличивают объем кишечного содержимого, что вызвано торможением всасывания ионов натрия, воды и стимуляцией секреции натрия и воды в просвет кишечника	Внутрь вечером после еды: взрослым и детям старше 12 лет – 1–3 табл.; детям 6–12 лет – половину дозы взрослых; детям 1–6 лет – 1/3 дозы взрослых
Средства, уменьшающие метеоризм				
Симетикон	Эспумизан	Капсулы (40 мг). Эмульсия для приема внутрь 100 мл (40 мг в 5 мл)	Уменьшает газообразование в кишечнике, снижает поверхностное натяжение кишечных газовых пузырьков, которые затем быстро распадаются, что уменьшает выраженность вздутия живота	Разовые дозы: детям грудного возраста – 0,5–1,0 ч.л. во время кормления (3–5 раз в сутки); детям старшего возраста и взрослым – 1–2 капсулы
Спазмолитические средства				
Отилония бромид	Спазмомен	Таблетки, покрытые оболочкой (40 мг)	Блокатор кальциевых каналов. Понижает тонус, предупреждает и устраняет спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ	Разовая доза внутрь детям старше 14 лет – 20–40 мг (2–3 раза в сутки)
Пинаверия бромид	Дицетел	Таблетки, покрытые оболочкой (50 мг; 100 мг)	Блокатор кальциевых каналов. Понижает тонус, предупреждает и устраняет спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ. Понижает секрецию соляной кислоты в желудке	Разовая доза внутрь взрослым – 50 мг (3 раза в сутки)
Тримебутин	Тримедат	Таблетки (100 мг; 200 мг)	Универсальный регулятор моторики ЖКТ, обладающий обезболивающим, спазмолитическим и нормализующим перистальтику действием	Разовая доза внутрь: детям 3–5 лет – по 25 мг (3 раза в сутки); детям 5–7 лет – по 50 мг (3 раза в сутки); детям с 12 лет – по 100–200 мг (3 раза в сутки)

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Мебеверин	Дюспаталин	Капсулы ретард (0,2 г). Таблетки, покрытые оболочкой (0,135 г)	Блокатор кальциевых каналов. Устраняет спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ	Разовая доза внутрь детям старше 12 лет – 50 мг (2–3 раза в сутки)
Бенциклан	Галидор	Таблетки (100 мг). Раствор для инъекций; ампулы 2 мл (50 мг)	Миотропный спазмолитик	Разовая доза внутрь детям старше 14 лет – 100–200 мг (2 раза в сутки). В/в и в/м – 50–100 мг (1–2 раза в сутки)
Дротаверина гидрохлорид	Но-шпа, Беспа, Спазмол, Спазоверин, Спаковин, Нош-Бра	Таблетки (40 мг). Раствор для инъекций 2%; ампулы 2 мл (40 мг)	Миотропный спазмолитик. Снижает тонус гладких мышц внутренних органов и замедляет перистальтику кишечника, умеренно расширяет кровеносные сосуды	Разовые дозы: детям до 6 лет – 10–20 мг; от 6 до 12 лет – 20 мг; старше 12 лет – 40 мг
Папаверина гидрохлорид	Папаверина гидрохлорид	Таблетки (40 мг). Раствор для инъекций; ампулы 2 мл (20 мг). Суппозитории ректальные (20 мг)	Миотропный спазмолитик. Снижает тонус гладких мышц внутренних органов и сосудов	Разовые дозы: детям 1–12 лет – 0,2–0,3 мг/кг; детям старше 12 лет – 10–20 мг (2–4 раза в сутки)
Гиосцина бутилбромид	Бускопан	Драже (0,01 г). Раствор для инъекций; ампулы 1 мл (20 мг). Суппозитории ректальные (10 мг)	М-холиноблокатор. Вызывает атропиноподобные эффекты: расслабляет гладкие мышцы ЖКТ, замедляет перистальтику	Разовые дозы: детям старше 6 лет – 10–20 мг
Метоциния йодид	Метацин	Раствор для инъекций 0,1%. Таблетки (2 мг)	М-холиноблокатор. Снижает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов и секрецию экзокринных желез	Разовая доза внутрь детям старше 14 лет – 2–4 мг (2–3 раза в сутки). П/к, в/м, в/в – 0,5–1 мг (2–3 раза в сутки)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Платифиллина гидротартрат	Платифиллина гидротартрат	Таблетки (0,005 г). Раствор 0,2% для инъекций; ампулы 1 мл	М-холиноблокатор. Оказывает прямое релаксирующее действие на гладкие мышцы, снижает перистальтическую активность желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки, умеренно понижает тонус желчного пузыря, умеренно снижает секрецию желез внутренней секреции	Разовые дозы внутрь: детям до 6 мес. – 0,0004 г; от 6 мес. до 1 года – 0,0006 г; от 1 до 3 лет – 0,001 г; от 3 до 4 лет – 0,0015 г; от 5 до 6 лет – 0,0025 г; от 7 до 9 лет – 0,003 г; от 10 до 14 лет – 0,005 г (1–3 раза в сутки). Разовые дозы п/к: детям до 6 мес. – 0,2 мл; от 6 мес. до 1 года – 0,3 мл; от 1 до 3 лет – 0,5 мл; от 3 до 4 лет – 0,75 мл; от 5 до 6 лет – 1,25 мл; от 7 до 9 лет – 1,5 мл; от 10 до 14 лет – 2,5 мл
Атропина сульфат	Атропина сульфат	Раствор 0,1% для приема внутрь (в 1 капле 0,0001 г). Раствор 0,1% для инъекций	М-холиноблокатор. Взаимодействует с центральными и периферическими М-холинорецепторами. Уменьшает секрецию слюнных, желудочных и других желез, понижает тонус гладких мышц внутренних органов, повышает тонус сфинктеров, снижает моторику ЖКТ	Разовые дозы внутрь: 0,1% раствор детям до 1 года – 1–2 капли; детям старше 1 года – 3–5 капель. Разовые дозы парентерально: 0,1% раствор детям до 6 мес. – 0,1 мл; от 6 мес. до 3 лет – 0,2 мл; 3–4 года – 0,25 мл; 5–6 лет – 0,3 мл; 7–9 лет – 0,4 мл; 10–14 лет – 0,5 мл
Пробиотики				
Бифидосодержащие препараты				
Бифидумбактерин	Бифидумбактерин	Таблетки (1–5 доз), порошок (2, 3, 5 доз), суппозитории (1 доза)	Используется для восстановления и поддержания нормального состава микробиоты кишечника	Внутрь, интраректально, интравагинально, местно. С учетом возраста, вида патологии, лекарственной формы
Бифидумбактерин форте	Бифидумбактерин форте	Пакет (5 доз). 1 доза содержит 10^7 живых бифидобактерий		Внутрь. Разовые дозы: детям 1–7 лет – 1 доза; подросткам – 2–3 дозы (2–3 раза в сутки)

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Пробифор	Пробифор	Пакет (1 доза). 1 доза содержит $5 \cdot 10^8$ живых бифидобактерий, лактозы – не более 0,89 г		Внутрь. Разовые дозы: детям 6–12 мес. – 2,5 дозы; детям старше 1 года – 5 доз (2–3 раза в сутки)
Бифиформ	Бифиформ	Капсулы, таблетки жевательные, порошок. Живые лиофилизированные бифидобактерии и энтерококки (не менее 10^7 в капсуле)		Внутрь. Взрослым и детям с 2 лет по 2–3 капсулы/сут. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 капсул
Бифиформ Бэби	Бифиформ Бэби	Флаконы (7 мл суспензии) с дозирующей пипеткой		Внутрь. Детям с рождения и взрослым 0,5 г (1 доза) в сутки
Бифилиз	Бифилиз	Флаконы (5 доз). 1 доза содержит 10^7 живых бифидобактерий и 10 мг лизоцима		Внутрь. Разовые дозы: детям до 3 мес. – 2,5 дозы; детям старше 3 мес. и взрослым – 5 доз (2–3 раза в сутки)
Препараты лактобактерий				
Ацилакт	Ацилакт	Флаконы (5 доз). 1 доза содержит 10^7 живых ацидофильных лактобактерий	Используется для восстановления и поддержания нормального состава микробиоты кишечника	Внутрь. Разовые дозы: детям грудного возраста – 2–3 дозы; детям старше 1 года – 5 доз
Лактобактерин	Лактобактерин	Флаконы (5 доз), ампулы (2–3 дозы), таблетки, суппозитории (1 доза). 1 доза содержит $4 \cdot 10^9$ живых лактобактерий		Внутрь. Разовые дозы: детям до 6 мес. – 1–2 дозы; от 6 мес. до 1 года – 2–3 дозы; от 1 года до 3 лет – 3–4 дозы; детям старше 3 лет – 4–10 доз (2–3 раза в сутки)
Аципол	Аципол	Таблетки (1 доза). 1 доза содержит 10^7 живых лактобактерий и 0,8 мг полисахарида кефирных грибков		Внутрь. Разовые дозы: детям до 6 мес. – 1–2 дозы; от 6 мес. до 1 года – 2–3 дозы; от 1 до 3 лет – 3–4 дозы; старше 3 лет и взрослым – 4–10 доз (2–3 раза в сутки)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Линекс	Линекс	Капсулы (1 доза). 1 доза содержит $1{,}2 \cdot 10^7$ бифидобактерий, ацидофильных лактобактерий и стрептококков фециум		Внутрь. Разовые дозы: детям до 2 лет – 1 капсула; 2–12 лет – 1–2 капсулы; старше 12 лет – 2 капсулы (3 раза в сутки)
Гастрофарм	Гастрофарм	Таблетки. Живые лиофилизированные *Lactobacillus bulgaricus* штамма 51 и биологически активные продукты их жизнедеятельности		Внутрь. Разовые дозы: детям – $^1/_2$ табл.; взрослым – 1–2 табл. (3 раза в сутки)
Колисодержащие препараты				
Колибактерин сухой	Колибактерин сухой	Ампулы (2, 3, 5 доз), флаконы (5 доз), таблетки (1 доза). 1 доза препарата содержит не менее $6 \cdot 10^9$ живых лиофилизированных клеток штамма кишечной палочки М-17	Используется для восстановления и поддержания нормального состава микробиоты кишечника	Внутрь. Разовые дозы: детям от 6 до 12 мес. – 2–4 дозы; от 1 до 3 лет – 4–8 доз; старше 3 лет – 6–12 доз (2–3 раза в сутки)
Бификол сухой	Бификол сухой	Ампулы (2, 3, 5 доз), флаконы (5 доз), таблетки (1 доза). 1 доза препарата содержит не менее 10^7 живых лиофилизированных клеток кишечной палочки штамма М-17 и не менее 10^7 живых лиофилизированных клеток *Bifidobacterium bifidum*		Внутрь. Разовые дозы: детям от 6 до 12 мес. – 2–4 дозы; от 1 до 3 лет – 4–8 доз; старше 3 лет и взрослым – 6–12 доз (2–3 раза в сутки)

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Биофлор	Биофлор	Флаконы (100 и 250 мл). Живые бактерии (не менее 6·10⁷ КОЕ/мл) и аутолизат кишечной палочки штамма М-17, экстракты растений, прополиса, макро- и микроэлементы, фитонциды		Внутрь. Разовые дозы: детям до 6 мес. – 4 мл; от 6 мес. до 11 лет – 20 мл; старше 11 лет и взрослым – 20–30 мл (3–4 раза в сутки)
Препараты из апатогенных представителей рода Bacillus				
Споробактерин жидкий	Споробактерин жидкий	Флаконы (5 мл). В 1 мл препарата содержится не менее 10^9 живых микробных клеток *Bacillus subtilis* штамма 534	Используется для восстановления и поддержания нормального состава микробиоты кишечника	Внутрь. Разовые дозы: детям 1–3 лет – 0,5 мл; детям старше 3 лет и взрослым – 1 мл (2 раза в сутки)
Бактиспорин сухой	Бактиспорин сухой	Ампулы (1 доза). В 1 дозе препарата содержится не менее 10^9 живых микробных клеток *Bacillus subtilis* штамма 3Н		Внутрь. Разовые дозы: детям от 6 до 12 мес. – 0,5 дозы; старше 1 года – 1 доза; взрослым – 1–2 дозы (2 раза в сутки)
Биоспорин	Биоспорин	Ампулы, флаконы (1, 2, 10 доз). В 1 дозе препарата содержится не менее 10^9 живых микробных клеток *Bacillus subtilis* штамма 3 и *Bacillus licheniformis* штамма 31		Внутрь. Разовые дозы: детям от 12 мес. и старше – 1 доза; взрослым – 2 дозы (2–3 раза в сутки)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Бактисубтил	Бактисубтил	Капсулы. В 1 капсуле содержится не менее 10^9 спор *Bacillus cereus* штамма IP5832, 25 мг кальция карбоната и 100 мг каолина		Внутрь. Детям старше 3 лет – 3–6 капсул в день; подросткам и взрослым – 4–8 капсул в день (2–3 раза в сутки)
Другие про- и пребиотики				
Энтерол	Энтерол	Капсулы. Сухое вещество для приготовления раствора для приема внутрь. В 1 капсуле (пакетике) содержится 250 мг лиофилизированных *Saccharomyces boulardii*	Используется для восстановления и поддержания нормального состава микробиоты кишечника	Внутрь. Разовые дозы: детям до 1 года – 1 капсула, старше 1 года – 1–2 капсулы (2–3 раза в сутки)
Хилак форте	Хилак форте	Капли для приема внутрь; флаконы 30 и 100 мл		Внутрь. Разовые дозы: детям до 1 года – 15–30 капель, детям старше 1 года – 20–40 капель, взрослым – 40–60 капель (3 раза в сутки)
Эубикор	Эубикор	Порошок (2 г) для приготовления суспензии для приема внутрь		Внутрь. Разовая доза детям школьного возраста и взрослым – 1–2 пакетика (3 раза в сутки во время еды)
Антибактериальные препараты				
Амоксициллин	Флемоксин Солютаб	Капсулы (0,125 г; 0,25 г). Таблетки (0,125 г; 0,25 г; 0,375 г; 0,5 г). Порошок для приготовления капель (флаконы). Порошок для приготовления суспензии (флаконы)	Антибиотик группы полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия	Внутрь 3 раза. 50–100 мг/кг/сут.

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Амоксициллин/клавуланат	Амоксиклав, Аугментин, Клавоцин, Моксиклав	Таблетки (0,125 г; 0,5 г). Порошок для приготовления суспензии (флаконы). Порошок для приготовления капель (флаконы)	Комбинация амоксициллина – полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты – необратимого ингибитора β-лактамаз	Внутрь 3 раза. Детям до 12 лет – 20 мг/кг/сут.; старше 12 лет – 250–500 мг 3 раза в сутки
		Порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы)	Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты	В/в 3–4 раза. Детям от 3 мес. до 12 лет – 30 мг/кг/сут.; старше 12 лет – 3–4 г/сут.
Ампициллин	Ампициллин	Порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы)	Антибиотик группы полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия	В/в, в/м 4 раза 100–150 мг/кг/сут.
		Порошок для приготовления суспензии (флаконы). Таблетки (0,25 г). Капсулы (0,25 г)		Внутрь 4 раза 50–100 мг/кг/сут.
Ванкомицин	Ванкоцин, Ванколед, Ванкорус	Порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы)	Антибиотик группы гликопептидов	В/в 2–4 раза 40 мг/кг/сут.
Кларитромицин	Клацид, Фромилид, Биаксин	Таблетки (0,25 г)	Полусинтетический антибиотик группы макролидов	Внутрь 2 раза 7,5 мг/кг/сут.

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Антибактериальные препараты				
Метронидазол	Флагил, Трихопол, Эфлоран, Клион, Метрогил	Таблетки (0,25 г). Таблетки, покрытые оболочкой (0,25 г). Суспензия для приема внутрь – флаконы 60 мл (в 5 мл 0,2 г)	Антибактериальный и антипротозойный синтетический лекарственный препарат широкого спектра действия	Внутрь 3 раза 15–35 мг/кг/сут. (суточная доза для взрослых – 1–2 г)
		Раствор для инъекций: ампулы 20 мл (в 1 мл 5 мг). Раствор для инфузий: флаконы 100 мл (в 1 мл 5 мг)		В/в 3 раза. Разовая доза детям старше 12 лет – 500 мг
Нифуроксазид	Эрсефурил, Энтерофурил	Капсулы 200 мг. Суспензия 4% для приема внутрь; флаконы 90 мл (в 5 мл 220 мг)	Препарат из группы нитрофуранов с бактерицидным и антибактериальным действием	Внутрь 2–4 раза. Детям от 1 мес. до 2,5 лет – 1–3 мерных ложки в сутки; старше 30 мес. – по 1 мерной ложке 3 раза в день; старше 15 лет – по 1 капсуле 4 раза в день
Нифурател	Макмирор	Таблетки (200 мг)	Препарат из группы нитрофуранов с антибактериальным действием	Внутрь 1–3 раза. Детям старше 2 мес. – 10–20 мг/кг/сут.
Рифампицин	Рифампицин	Капсулы (0,15 г; 0,3 г)	Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия группы рифамицина	Внутрь 1–2 раза. Детям старше 3 лет 10 мг/кг/сут.
		Порошок для приготовления инъекционного раствора (ампулы)		В/в 1–2 раза. Детям старше 1 года 10–20 мг/кг/сут.
Фуразолидон	Фуразолидон	Таблетки (0,05 г)	Противомикробное средство, производное нитрофуранов	Внутрь 3–4 раза. Детям старше 3 лет 8–10 мг/кг/сут. (не более 0,8 г)
Хлорамфеникол	Левомицетина сукцинат, Хлоромицетин	Порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы)	Представитель группы антибиотиков амфениколы	В/в, в/м 4 раза 50–100 мг/кг/сут.
Цефоперазон	Цефобид, Дардум, Медоцеф	Сухое вещество для приготовления инъекционного раствора (флаконы)	Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия	В/в, в/м 2–3 раза. 100–150 мг/кг/сут.

Приложение 1 (продолжение)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Цефотаксим	Цефотаксима натриевая соль, Клафоран	Сухое вещество для приготовления инъекционного раствора (1 г; 0,5 г; 0,25 г во флаконе)	Цефалоспориновый антибиотик III поколения	В/в, в/м 3 раза 75–100 мг/кг/сут.
Цефтриаксон	Роцефин, Лендацин, Лонгацеф	Сухое вещество для приготовления инъекционного раствора (1 г; 0,5 г; 0,25 г во флаконе)	Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия	В/в, в/м 1–2 раза Новорожденные – 20–50 мг/кг/сут.; от 3 нед. до 12 лет – 50–80 мг/кг/сут.; старше 12 лет – 1–2 г/сут.
Цефуроксим аксетил	Зиннат	Таблетки (0,125; 0,25; 0,5 г). Гранулы для приготовления оральной суспензии (125 мг/мл)	Цефалоспориновый антибиотик II поколения широкого спектра действия	Внутрь 2 раза. Разовые дозы: для детей до 5 лет – 125 мг (при среднем отите – 250 мг); старше 5 лет – 125–250 мг
Эритромицин	Эритромицин	Таблетки (0,1 г; 0,2 г). Гранулы для приготовления оральной суспензии. Суппозитории	Антибиотик группы макролидов	Внутрь 4 раза. Детям старше 14 лет 30–50 мг/кг/сут. (суточная доза для взрослых – 1–2 г)
		Порошок для приготовления раствора для инъекций (флаконы)		В/в 4 раза 50 мг/кг/сут.
Противопаразитарные средства				
Противопротозойные средства				
Хлорохин	Хингамин, Делагил, Резохин	Таблетки (0,25 г). Раствор 5% для инъекций: ампулы 5 мл	Препарат из группы производных 4-аминохинолина	Внутрь 1–2 раза. В/м, в/в. Суточные дозы внутрь: детям до 1 года – 0,05 г; от 1 года до 6 лет – 0,125 г; от 6 до 10 лет – 0,25 г; от 10 до 15 лет – 0,5 г. Суточные дозы в/в – 8,3 мг/кг

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Эметина гидрохлорид	Эметина гидрохлорид	Раствор 1% для инъекций: ампулы 1 мл	Препарат для лечения амебной дизентерии	П/к, в/м 2 раза. Суточные дозы: детям от 6 мес. до 1 года – 0,005 г; от 1 до 2 лет – 0,01 г; от 2 до 5 лет – 0,02 г; от 5 до 9 лет – 0,03 г; от 9 до 15 лет – 0,04 г
Тинидазол	Фазижин	Таблетки (0,5 г)	Противопротозойное средство группы нитроимидазолов с антибактериальным действием	Внутрь 1 раз. Детям старше 12 лет – 50–60 мг/кг/сут.
Орнидазол	Тиберал	Таблетки (0,5 г)	Противопротозойное средство, производное 5-нитроимидазола	Внутрь 1–2 раза. Детям с массой тела до 35 кг – 25 мг/кг/сут.; с массой тела свыше 35 кг – 1,5 г/сут.
Ниморазол	Наксоджин	Таблетки (0,5 г)	Противопротозойное средство, относится ко II поколению 5-нитроимидазолов	Внутрь 2 раза. Разовая доза для детей старше 5 лет – 15–20 мг/кг
Антигельминтные средства				
Левамизол	Декарис	Таблетки (0,05 г; 0,15 г)	Противогельминтный и иммуномодулирующий препарат, производное имидазол тиазола	Внутрь 1 раз. Детям старше 3 лет – 2,5 мг/кг/сут.
Мебендазол	Вермокс	Таблетки (0,1 г)	Обладает широким спектром действия, используется в качестве основного препарата при многих гельминтозах	Внутрь 1–3 раза. Детям старше 2 лет – 2,5 мг/кг/сут.
Карбендацим	Медамин	Таблетки (0,1 г)	Эффективен в отношении кишечных нематод	Внутрь 1 раз. Детям старше 3 лет – 10 мг/кг/сут.
Албендазол	Немозол	Таблетки (0,25 г; 0,4 г)	Относится к группе карбаматбензимидазолов	Внутрь 1 раз 10 мг/кг/сут.
Пирантел	Комбантрин	Таблетки (0,25 г). Суспензия для применения внутрь: флаконы 15 мл (в 5 мл 0,25 г)	Противоглистный препарат широкого спектра действия	Внутрь 1 раз. Детям старше 6 мес. 10–20 мг/кг/сут.

Приложение 1 (окончание)

Генерическое название	Торговое название	Форма выпуска	Механизм действия	Способ применения, дозы
Пиперазин	Пиперазина адипинат	Таблетки (0,25 г; 0,5 г)	Принадлежит к лекарственной группе противоглистных препаратов	Внутрь 2 раза. Разовые дозы: детям до 1 года – 0,2 г; от 1 до 3 лет – 0,3 г; 4–5 лет – 0,5 г; 9–12 лет – 1 г; 13–15 лет – 1,5 г
Пирвиний эмбонат	Пирвиниум, Пиркон	Суспензия для применения внутрь (в 10 мл 100 мг)	Препарат для лечения энтеробиоза	Внутрь 1 раз. Детям старше 3 мес. 5 мг/кг/сут.
Диэтилкарбамазин	Дитразина цитрат	Таблетки (0,1 г)	Противогельминтное средство для лечения филяриатозов (группы нематодозов)	Внутрь 3 раза. 3 мг/кг/сут.
Празиквантел	Бильтрицид	Таблетки (0,6 г)	Синтетический антигельминтный препарат широкого спектра применения	Внутрь 1–3 раза. Детям старше 4 лет. При шистосомозе – 40–75 мг/кг/сут. При описторхозе, клонорхозе, парагонимозе – 75 мг/кг/сут. При тениозе, тениаринхозе – 20 мг/кг однократно. При метагонимозе, фасциолопсидозе, дифиллоботриозе – 25 мг/кг однократно. При гименолепидозе – 25 мг/кг 2 раза с интервалом в 10 дней

Приложение 2. Лечебные диеты

В основе современной системы диетического питания, принятой в нашей стране, лежит модернизированная система диет, в свое время разработанная М.И.Певзнером.

Диетический стол №1

Диета умеренно щадящая. Показания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические гастриты с повышенной кислотностью в периоде реконвалесценции и ремиссии.

Диету №1 и ее варианты назначают для ограничения кислото- и ферментостимулирующего эффекта пищи с целью снижения нагрузки на пораженный орган, купирования воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, восстановления ее нормальной структуры, нормализации секреторной и моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Состав: молочные и овощные (кроме капусты), крупяные слизистые супы (но не мясные и не рыбные); овощи в вареном измельченном (пюрированном) виде или в виде паровых пудингов; каши с маслом, молоком; отварное тощее мясо, отварная рыба нежирных сортов (треска, окунь, щука), мясные и рыбные паровые котлеты, курица отварная без кожи; сливочное, оливковое, подсолнечное масло; молоко, простокваша некислая, сливки, свежий нежирный творог, некислая сметана; яйца всмятку или в виде паровых омлетов; белый черствый хлеб, белые несдобные сухари; сладкие сорта ягод и фруктов, овощные, фруктовые, ягодные соки, настой шиповника, кисели, компоты из сладких ягод, фруктов в протертом виде, сахар, варенье; чай, какао – слабые, с молоком. Поваренную соль ограничивают до 8 г; добавляют витамины А, С, группы В. Пищу принимают 5–6 раз в сутки, хорошо ее пережевывая; следует избегать горячей или слишком холодной пищи.

Из питания больных детей **исключают** бульоны, жареные, жирные и острые блюда, копчености, мягкий хлеб и выпечку.

Диета №1 имеет 2 варианта: *протертый* и *непротертый*. Протертый вариант диеты №1 получают больные в период реконвалесценции после острого периода язвенной болезни (в среднем в течение 1 мес.). Затем постепенно, по мере улучшения состояния, они переводятся на непротертый вариант диеты, который соблюдают в течение 6–12 мес.

Диетический стол №1а

Диета максимально щадящая, показана при обострениях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита и гастродуоденита с повышенной кислотностью, при выраженном болевом синдроме на ограниченный срок – от 1 до 7 дней.

Состав: молоко (4–5 стаканов); слизистые крупяные, например манные, молочные или из пшеничных отрубей, супы с маслом; каши жидкие, протертые, молочные; яйца всмятку (2–3 раза в день) или в виде паровых

омлетов; паровые суфле из тощих сортов рыбы, мяса; сливочное несоленое (70–80 г в день) или оливковое масло (добавлять к блюдам), сливки; кисели ягодные, фруктовые (некислые) и молочные; морковный, фруктовый соки; отвар шиповника; слабый чай с молоком (сахар до 50 г в день). Соль ограничить до 5–8 г в сутки, свободной жидкости не более 1,5 л. Дополнительно витамины А, С, группы В (B_1, B_2, PP). Все блюда готовятся на пару, отвариваются, пюрируются, даются в жидкой или полужидкой консистенции, в теплом виде (30–40°С). При плохой переносимости молока (вздутие живота, понос) его рекомендуют давать малыми количествами, разбавляя слабым чаем. Режим питания дробный – 6–7 раз в сутки.

Диетический стол №1б

Отличается меньшей степенью щажения, чем стол №1а. Показан при затихании обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при эндоскопически позитивной ГЭРБ с наличием эзофагита, эрозий и язв пищевода, после полостных операций сроком на 10–14 дней.

Состав: помимо блюд, перечисленных выше, разрешаются паровые мясные, рыбные блюда в виде кнелей, паровых котлет, протертые молочные супы из рисовой, ячневой, перловой крупы с протертыми овощами; каши в протертом виде на молоке; пшеничные толченые сухари до 100 г. Соль ограничивают до 8 г, дополнительно – витамины А, С, группы В.

Все блюда готовятся на пару, пюрируются, протираются, размельчаются, даются в теплом виде. Режим питания дробный – 6 раз в сутки.

Диетический стол №2

Показан при хронических гастритах с пониженной кислотностью или при ее отсутствии, хронических колитах (вне обострения). Целью диеты является механическое щажение слизистой оболочки желудка и стимуляция работы его секреторного аппарата.

Состав: супы из круп и овощные, протертые, на слабых мясных, грибных, рыбных бульонах; нежирное мясо (рубленое, жареное), курица вареная, паровые, тушеные, обжаренные котлеты без грубой корки, нежирная ветчина, рыба нежирная отварная, хорошо вымоченная сельдь, черная икра; масло сливочное, кефир, простокваша, сливки, сметана некислая, творог свежий некислый, сыр неострый протертый; яйца всмятку, омлет жареный; каши, хорошо разваренные или протертые (гречневая, манная, рисовая); мучные блюда (кроме сдобы), хлеб черствый белый, серый, несдобные сухари; овощи, фрукты вареные, сырые в натертом виде; фруктовые овощные соки (также кислые); чай, кофе, какао на воде с молоком; мармелад, сахар. Поваренная соль – до 12–15 г. Добавляют витамины С, B_1, B_2, PP. Питание 4–5 раз в сутки, преимущественно в пюреобразном виде. Температура блюд может колебаться от 20 до 60°С.

Из диеты **исключаются** продукты и блюда, трудноперевариваемые и механически раздражающие слизистую оболочку желудка; жирное

и жилистое мясо, жирные сорта птицы и рыбы; острые блюда, копчености, соленья, маринады; белокочанная капуста, репа, редька, редис; бобовые; ржаной хлеб, свежая выпечка; натуральное молоко используется только при приготовлении блюд.

Диетический стол №3

Показан при атонических запорах.

Состав: продукты, богатые растительной клетчаткой, например сырые или вареные овощи и фрукты в большом количестве, компоты (яблочный и др.), чернослив, инжир (винные ягоды), овощные, фруктовые соки, свекольное, морковное пюре, пюре из вареных сухофруктов (чернослив, курага); черный хлеб; простокваша, молоко, сливки, однодневный кефир; мед; каши гречневая, перловая рассыпчатая; мясо, рыба жареные; масло сливочное и растительное; сахар. Обильное питье, включая газированные минеральные воды.

Исключаются: крепкий чай, какао, слизистые супы, кисели.

При спастических запорах, связанных с повышенной двигательной возбудимостью кишечника, резко ограничивают продукты, богатые растительной клетчаткой (допустимо немного овощей – вареных и протертых сырых).

Диетический стол №4

Показан при острых заболеваниях кишечника и обострениях в период продолжающегося поноса.

В диете значительно ограничены все пищевые вещества, особенно жиры и углеводы, в результате чего энергетическая ценность снижена на 30–35%.

Состав: крепкий чай, какао, крепкий кофе на воде; черствые белые сухари; свежий пресный творог протертый; 1 яйцо всмятку в день, паровой омлет; слизистые супы крупяные или с разваренной вермишелью на воде или на слабом мясном или рыбном бульоне; протертые каши на воде (кроме пшенной и перловой); мясо, рыба отварные, паровые, в рубленом виде, в виде суфле, пюре, кнелей, с добавлением в фарш риса вместо хлеба; нежирный трехдневный кефир; отвар сушеной черной смородины, черники, кисели, желе из черники. Натуральное молоко, масло сливочное и яйца используются только для приготовления блюд.

Исключаются продукты и блюда, содержащие экстрактивные вещества, сильные раздражители пищеварительной секреции и желчеотделения, стимуляторы перистальтики кишечника, продукты, усиливающие процессы брожения и гниения в кишечнике: крепкие мясные, рыбные, грибные бульоны, жареные, жирные и острые блюда, жилистое мясо, кожа птицы, тугоплавкие животные жиры, маргарины; копчености, пряности, соленья, маринады; кисломолочные напитки; все овощи, сырые фрукты, ягоды, сухофрукты; соки, газированные напитки; хлеб; орехи; грибы; кондитерские изделия и сладости. Ограничивают поваренную соль.

Все блюда готовятся на пару или отвариваются, протираются, даются только в теплом виде, дробно – 6–7 раз в сутки. Диета №4 назначается

детям на очень короткий промежуток времени, в среднем на 1–2 дня, до стихания явлений острой диареи.

Диетический стол №4а

Показан при колитах с преобладанием процессов брожения.

Состав тот же, что и в диете №4, но резко ограничивают продукты и блюда, содержащие в большом количестве углеводы (каши, хлеб не более 100 г в день; сахар не более 20 г в день); увеличивают содержание белков за счет мясных блюд, протертого творога и пр.

Диетический стол №4б

Показан при хронических колитах в стадии затухающего обострения (уменьшение признаков интоксикации и болевого синдрома, урежение и уплотнение стула).

Состав: хлеб белый, вчерашней выпечки, несдобное печенье, сухой бисквит; крупяные супы на слабом рыбном или мясном бульоне, бульон с фрикадельками; отварная вермишель, протертые каши, кроме пшенной, на воде с добавлением 1/3 молока; овощи отварные и паровые протертые или в виде суфле; сыр неострый, некислая сметана, кефир, простокваша; компоты, кисели из сладких ягод, фруктов в протертом виде после тепловой обработки, разбавленные фруктово-ягодные соки; чай, кофе с молоком. Натуральное молоко, масло сливочное, яйца используются только при приготовлении блюд. Поваренная соль – 8–10 г. Добавляют витамины С, группы В. Питание 5–6 раз в день. Пища подается в теплом виде (от 20 до 60°С).

Диетический стол №4в

Показан при острых заболеваниях кишечника в период выздоровления как переход к рациональному питанию, хронических заболеваниях кишечника в период затухания обострения, а также вне обострения при сопутствующих поражениях других органов пищеварения.

Диета назначается для обеспечения полноценного питания при некоторой недостаточности функции кишечника, что будет способствовать восстановлению деятельности других органов пищеварения. Это физиологически полноценная диета с небольшим увеличением содержания белка и умеренным ограничением поваренной соли, механических и химических раздражителей кишечника, исключающая продукты и блюда, которые усиливают брожение и гниение в кишечнике, резко повышают его секреторную и двигательную функции, секрецию желудка, поджелудочной железы, желчеотделение. Пищу готовят в измельченном виде, на пару, варят в воде или запекают. Питание дробное, 5–6 раз в день.

В *протертом* варианте к ассортименту блюд диеты №4б добавляют разваренные вермишель и макароны, хорошо разваренную белокочанную капусту. Рыба допускается куском. Спелые некислые фрукты и ягоды (кроме слив, абрикосов, винограда) разрешаются в сыром виде, без кожуры, тертые. Фруктовые и ягодные соки разбавляются на 1/3 кипяченой водой.

В *непротертом* варианте диеты №4в содержится тот же набор продуктов, только блюда не протирают.

Сроки назначения диеты №4в подбираются индивидуально, они зависят от течения заболевания и составляют в среднем 1–3 года и более.

Диетический стол №5

Показан при заболеваниях печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей вне обострения.

Целью диеты является уменьшение воспаления в пораженном органе, улучшение обменных процессов и функционального состояния печени, нормализация желчеотделения. Диета предусматривает химическое щажение печени и органов желудочно-кишечного тракта и не требует использования методов механического щажения органов пищеварения. Диета №5 является базовой лечебной диетой, она может использоваться при ряде заболеваний, не связанных с гепатобилиарной патологией, таких как пиелонефрит, хронический панкреатит в период ремиссии и др.

Состав: вегетарианские фруктовые, молочные супы, крупяные супы на овощном отваре; отварное нежирное мясо, птица нежирных сортов, отварная нежирная рыба; молоко, свежая простокваша, кефир, ацидофильное молоко, творог (до 200 г в день); каши и мучные блюда (за исключением сдобы); хлеб белый, черный черствый; спелые фрукты, ягоды (кроме кислых сортов) в сыром, запеченном, вареном виде; овощи и зелень вареные и сырые (особенно морковь, свекла); варенье, мед, сахар (до 70 г в день); овощные, фруктовые соки в значительном количестве; чай некрепкий с молоком. Ограничивают жиры (сливки, масло сливочное до 10 г, растительное масло 20–30 г), яйца (одно в день). Поваренная соль – до 10 г. Добавляют витамины А, С, B_1, B_{12}, фолиевую кислоту, РР, К.

Пища готовится на пару, отваривается, тушится или запекается после отваривания, но не измельчается и дается в теплом виде 5–6 раз в сутки.

Исключаются: алкогольные напитки, печень, мозги, шпиг, бобовые, грибы, шпинат, щавель, лук, сдоба, жирные сорта мяса, рыбы, жареные, острые, копченые продукты, бульоны (мясные, рыбные, грибные), пряности, уксус, консервы, особо соленые блюда, мороженое, какао, газированные напитки, шоколад, кремы (при хронических поражениях желчного пузыря, протекающих с застоем желчи, количество жиров рекомендуется увеличить до 120–150 г, в том числе 60% растительных жиров).

Диетический стол №5а

Показан при обострении хронических заболеваний печени (гепатит, цирроз) и желчевыводящих путей.

Ассортимент продуктов и блюд соответствует диете №5, но стол №5а предусматривает механическое щажение и, следовательно, более бережную кулинарную обработку: помимо отваривания, пища обязательно протирается, пюрируется, изделия из мяса даются только в рубленом виде. Питание дробное – 6 раз в сутки.

Диета используется в среднем 2–4 нед., в дальнейшем больной переводится на диету №5.

Диетический стол №5б

Показан при остром панкреатите в период реконвалесценции и ремиссии.

Диета имеет в основе ассортимент продуктов и блюд стола №5. Содержание белка в диете №5б повышается на 15–20% по отношению к возрастной норме за счет дополнительного использования натуральных белковых продуктов (отварные мясо и рыба, творог, сыр, яйца) и специализированных высокобелковых смесей для энтерального питания, которые даются в виде напитков в качестве дополнительного питания. Энергетическая ценность увеличивается на 10–15%.

Исключаются сильные стимуляторы пищеварительной секреции: соки (любые овощные и концентрированные фруктовые), соления, особенно квашеная капуста. Сливочное и растительное масла даются в ограниченном количестве, только в блюдах.

Сроки назначения диеты устанавливаются индивидуально и составляют 12 мес. и более.

Диетический стол №5п

Показан при острых панкреатитах и обострениях хронического панкреатита.

Предусматривает максимальный функциональный покой поджелудочной железе и органам пищеварения всех уровней для уменьшения активности воспаления в пораженном органе.

Состав: супы слизистые крупяные на воде или разбавленном (на 2/3) молоке; каши жидкие, протертые, из всех круп (кроме пшенной и перловой), на воде или разбавленном (на 2/3) молоке; творог пресный протертый, творожное паровое суфле; омлет белковый паровой; мясо и рыба в виде суфле, кнелей, паровых котлет; овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) после тепловой обработки, хорошо разваренные, в виде пюре и паровых пудингов; фрукты и ягоды спелые, некислые, обязательно после тепловой обработки, компот из сухофруктов несладкий, протертый, кисели, желе, мусс; чай некрепкий, несладкий; щелочные минеральные воды; отвар шиповника; сухари пшеничные.

Исключаются: любые бульоны, подливы и соусы, жареные блюда, жирные и острые закуски, тугоплавкие животные жиры, маргарины, кисломолочные напитки, копчености и пряности, соленья, маринады, ржаной хлеб и свежая выпечка, сырые овощи и фрукты, овощные и фруктово-ягодные соки, орехи, грибы, кофе, какао, шоколад, газированные напитки, сахар, мед, варенье, джем и другие кондитерские изделия, мороженое. Сливочное и растительное масло используются ограниченно, только при приготовлении блюд.

Пища готовится на пару, отваривается, протирается и пюрируется, дается в полужидкой и жидкой консистенции, в теплом виде, 6 раз в сутки.

Сроки назначения диеты индивидуальны, зависят от состояния больного и динамики заболевания, в среднем составляют 2–3 нед.

Диетический стол №6

Показан при подагре, почечнокаменной болезни с отхождением камней, состоящих преимущественно из уратов.

Состав: молоко, молочные продукты; хлеб белый и черный; сахар, мед; супы вегетарианские овощные, молочные и фруктовые; крупяные изделия; все сладкие фрукты, варенье, соки фруктовые и ягодные; морковь, салат, огурцы. Из приправ – лимон, уксус, лавровый лист. Яйца, мясо, рыба нежирная – 2–3 раза в неделю. Количество поваренной соли снижают до 6–8 г; вводят в большом количестве жидкость (до 2–3 л), добавляют витамины С и B_1.

Исключаются: пряные экстрактивные вещества, мясные супы и отвары, печень, почки, мозги, жареное, копченое мясо, жареная рыба, рыбная уха, сало, селедка, сардины, анчоусы, шпроты, кильки, паштеты, грибы, бобовые, щавель, шпинат, кофе, какао, шоколад, алкогольные напитки.

Диетический стол №7

Показан при хронических заболеваниях почек с отсутствием явлений хронической почечной недостаточности.

Состав: супы вегетарианские, молочные, фруктовые; нежирные сорта мяса, птицы, вареные куском, рубленые и протертые; рыба нежирная отварная, рубленая и протертая; хлеб белый, серый, отрубной, выпекающийся без соли, мучные блюда, макароны; одно яйцо в день; крупы; молоко, кисломолочные продукты, творог; жиры, кроме тугоплавких (бараний, свиной, говяжий); овощи сырые, отварные; зелень (кроме редиса, сельдерея, шпината), ягоды, фрукты, особенно урюк, курага, тыква, арбуз, дыня; сахар, мед, варенье.

Ограничивают сливки, сметану. Для улучшения вкуса можно использовать тмин, высушенный укроп, корицу, лимонную кислоту. Поваренная соль – 3–5 г (выдают на руки, а пищу готовят без соли). Добавляют витамины А, С, B_1, B_{12}, К. Свободная жидкость – до 800–1000 мл в день. Питание 6 раз в день.

Исключаются: газированные напитки, бобовые, пирожные и кремы, мясные, рыбные, грибные бульоны, соленья, закуски, копчености, консервы.

Диетический стол №7а

Показан при острых почечных заболеваниях (нефрит острый или его обострения).

Состав: преимущественно овощи в вареном, протертом виде; фрукты, особенно богатые солями калия (курага, урюк, изюм); крупяные и мучные блюда в умеренном количестве (гречневая каша с молоком); чай с молоком;

бессолевой белый хлеб; сахар – до 70 г; масло сливочное – до 30 г. Добавляют витамины С, К, группы В. Питание дробное. Жидкость – до 600–800 мл; полностью исключается поваренная соль.

При развивающейся уремии суточное количество белков уменьшают до 20–25 г (в первую очередь следует сократить содержание растительных белков – бобовые, крупы, изделия из муки [хлеб и др.], поскольку по биологической ценности они уступают животным белкам и лишь перегружают организм вредными продуктами белкового обмена); назначают в больших количествах глюкозу или сахар (до 150 г в день).

Диетический стол №7б

Показан при затихании острого воспалительного процесса в почках.

Является переходным от стола №7а к столу №7 (хлеб белый бессолевой, тощие сорта мяса, рыбы в отварном виде 1–3 раза в неделю, поваренная соль – до 2 г на руки, жидкость – до 800–1000 мл; в продуктах, используемых для приготовления пищи, содержится 2–4 г соли).

Диетический стол №8

Показания: ожирение как основное заболевание или сопутствующее при других болезнях, не требующих специальных диет.

Общая характеристика: уменьшение энергоценности рациона за счет углеводов, особенно легкоусвояемых, и частично жиров при нормальном содержании белка; ограничение свободной жидкости, хлористого натрия и возбуждающих аппетит продуктов и блюд.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки – 90–110 г; жиры – 80 г; углеводы – 150 г; энергоценность – 1700–1800 ккал.

Рекомендуются: ржаной, белково-пшеничный и белково-отрубной хлеб (100–150 г в день); овощные супы с небольшим добавлением крупы, щи, борщи, окрошка, свекольник; 2–3 раза в неделю – супы на слабом мясном или рыбном бульоне с фикадельками (до 250–300 г на прием); нежирные сорта мяса, птицы, рыбы в отварном, запеченном или тушеном виде, говяжьи сардельки или студень; морепродукты (паста «Океан», мидии, креветки и т.п.) – до 150–200 г в день; молоко и кисломолочные продукты, творог, сыр (нежирные сорта). Овощи и фрукты используются широко, во всех видах, часть из них обязательно сырыми.

Исключаются: изделия из пшеничной муки высшего и 1-го сорта, сдобного теста; картофельные, крупяные, бобовые, макаронные супы; жирные сорта мяса, птицы, рыбы; колбасы, копчености, мясные и рыбные консервы; жирный творог, сыры, сливки, рис, манная и овсяная крупы, макаронные изделия; бобовые; сладкие сорта плодов и ягод; сахар, кондитерские изделия, варенье, мед, сладкие соки; какао; мясные и кулинарные жиры; жареные и острые закуски, соусы, майонез, все пряности и специи.

Диетический стол №9

Показан при сахарном диабете средней и легкой тяжести.

Общая характеристика: диета с энергоценностью, умеренно сниженной за счет легкоусвояемых углеводов и животных жиров, с исключением сахара и сладостей и применением сорбита и ксилита.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки – 90–100 г; жиры – 75–80 г (30% растительные); углеводы – 300–350 г (полисахариды); энергоценность – 2300–2500 ккал.

Рекомендуются: ржаной, пшеничный, белково-отрубной хлеб, несдобные мучные изделия; любые овощные супы, нежирные мясные и рыбные бульоны; нежирные сорта мяса, птицы и рыбы; молоко, кисломолочные продукты, нежирный творог и сыры; крупы, гречневая, ячневая, пшенная, овсяная, перловая; бобовые, картофель и овощи; свежие фрукты и ягоды кисло-сладких сортов.

Исключаются: изделия из сдобного теста; крепкие и жирные бульоны; нежирные сорта мяса, рыбы, птицы, колбасы, соленая рыба; соленые сыры, сливки, сладкие творожные сырки; рис, манная крупа, макаронные изделия; соленые и маринованные овощи; виноград, изюм, сахар, варенье, конфеты, сладкие соки, лимонады на сахаре; мясные и кулинарные жиры.

Диетический стол №10

Показания: заболевания сердечно-сосудистой системы с недостаточностью кровообращения I–IIA степени.

Общая характеристика: небольшое снижение энергоценности за счет жиров и углеводов, ограничение хлорида и веществ, возбуждающих сердечно-сосудистую и нервную систему.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки – 90 г (55–60% животные); жиры – 70 г (25–30% растительные); углеводы – 350–400 г; энергоценность – 2500–2600 ккал.

Рекомендуются: хлеб вчерашней выпечки, несдобные печенья и бисквит; любые вегетарианские супы; нежирные сорта мяса, рыбы, птицы; молоко, кисломолочные продукты и творог; блюда из круп; отварные макаронные изделия; отваренные и запеченные овощи; мягкие спелые фрукты и ягоды; мед, варенье.

Исключаются: свежий хлеб, изделия из сдобного теста; супы из бобовых, мясные, рыбные и грибные бульоны; жирные сорта мяса, рыбы, птицы, почки; копчености, колбасы; соленая рыба; соленые и жирные сыры; бобовые; соленые, маринованные и квашеные овощи; плоды с грубой клетчаткой; шоколад; крепкий чай, кофе и какао.

Диетический стол №11

Показания: туберкулез легких, костей, лимфатических узлов, суставов при нерезком обострении или затухании, истощение после инфекционных болезней, операций, травм.

Общая характеристика: диета с повышенной энергоценностью с преимущественным увеличением белков, особенно молочных, витаминов и минеральных веществ.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки – 110–130 г (60% животные); жиры – 100–120 г; углеводы – 400–450 г; энергоценность – 3000–3400 ккал.

Рекомендуемые и исключаемые продукты и блюда: используются практически любые пищевые продукты и блюда, за исключением очень жирных сортов мяса и птицы, бараньего, говяжьего и кулинарного жиров, а также тортов и пирожных с большим количеством крема.

Диетический стол №12

Показан при функциональных заболеваниях нервной системы.

Описание: стол разнообразный.

Рекомендуются: блюда из печени, языка; молочные продукты и бобовые, содержащие соли фосфора.

Исключаются: острые приправы; крепкие наваристые супы; копчености; жирные, жареные блюда, особенно мясные, действующие возбуждающе на нервную систему; алкоголь; крепкий чай, кофе; несколько ограничивают мясо и соль.

Диетический стол №13

Показан при острых инфекционных заболеваниях.

Общая характеристика: диета с энергоценностью, пониженной в большей степени за счет жиров и углеводов, с повышенным содержанием витаминов.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки 75–80 г (60–70% животные); жиры – 60–70 г; углеводы – 300–350 г; энергоценность – 2200–2300 ккал.

Рекомендуются: пшеничный подсушенный хлеб; обезжиренные мясные и рыбные бульоны, супы на овощном отваре, слизистые отвары из круп; нежирные сорта мяса, птицы, рыбы; молочнокислые напитки, творог; протертые каши из риса, манной и гречневой круп; картофель, морковь, свекла, цветная капуста, спелые томаты; спелые мягкие фрукты и ягоды; отвар шиповника; сахар, мед, варенье, джем, мармелад.

Исключаются: ржаной и любой свежий хлеб, сдоба; жирные бульоны, щи, борщи; жирные сорта мяса, птицы, рыбы, колбаса; копчености; соленая рыба; консервы; цельное молоко и сливки, жирная сметана, сыры; пшено, перловая и ячневая крупы, макароны; белокочанная капуста, редис, редька, лук, чеснок, огурцы, бобовые, плоды, богатые клетчаткой; шоколад, пирожные, какао.

Диетический стол №14

Показания: мочекаменная болезнь (фосфатурия).

Общая характеристика: физиологически полноценное питание с ограничением ощелачивающих и богатых кальцием продуктов.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки – 90 г; жиры – 100 г; углеводы – 400 г; энергоценность – 2800 ккал.

Рекомендуются: различные виды хлеба и мучных изделий; супы и бульоны (мясные, рыбные, крупяные); мясо и рыба; любые крупы; зеленый горошек, тыква; грибы; кислые сорта яблок и ягод; сахар, мед, кондитерские изделия.

Исключаются: молочные, овощные, фруктовые супы; копчености; соленая рыба; молочные продукты; картофель, овощи и плоды, кроме названных выше; фруктовые, ягодные и овощные соки; мясные и кулинарные жиры.

Диетический стол №15

Показания: различные заболевания, не требующие специальных лечебных диет.

Общая характеристика: физиологически полноценное питание с исключением трудноперевариваемых и острых продуктов.

Химический состав и энергоценность (суточный рацион): белки – 90–95 г; жиры – 100–105 г; углеводы – 400 г; энергоценность – 2800–2900 ккал.

Рекомендуемые и исключаемые продукты и блюда: используются практически любые продукты и блюда, за исключением жирных сортов мяса и птицы, тугоплавких животных жиров, перца и горчицы.

Приложение 3. Протоколы обследования и лечения детей с гастроэнтерологическими заболеваниями

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. №906н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гастроэнтерология"»

Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология»

1. Настоящий Порядок устанавливает правила оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» в медицинских организациях.

2. Медицинская помощь по профилю «гастроэнтерология» (далее – медицинская помощь) оказывается в виде: первичной медико-санитарной помощи; скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи; специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

3. Медицинская помощь может оказываться в следующих условиях: амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение); в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения); стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

4. Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению гастроэнтерологических заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни.

5. Первичная медико-санитарная помощь включает: первичную доврачебную медико-санитарную помощь; первичную врачебную медико-санитарную помощь; первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь оказывается медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачом-терапевтом участковым, врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом).

При наличии медицинских показаний к оказанию медицинской помощи, не требующей ее оказания в стационарных условиях, врач-терапевт участковый, врач-педиатр участковый, врач общей практики (семейный врач), медицинский работник со средним медицинским образованием или врач-терапевт, врач-педиатр направляют больного в кабинет врача-гастроэнтеролога медицинской организации для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гастроэнтерологом, а в случае его отсутствия – врачом-терапевтом, врачом-педиатром.

В случае отсутствия кабинета врача-гастроэнтеролога в медицинской организации первичная специализированная медико-санитарная помощь может оказываться в терапевтических кабинетах, педиатрических кабинетах.

При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний больной направляется в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь по профилю «гастроэнтерология».

6. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным, требующим срочного медицинского вмешательства, оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи, в том числе педиатрическими, в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 ноября 2004 г. №179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» (зарегистрирован Минюстом России 23 ноября 2004 г., регистрационный №6136), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 августа 2010 г. №586н (зарегистрирован Минюстом России 30 августа 2010 г., регистрационный №18289), от 15 марта 2011 г. №202н (зарегистрирован Минюстом России 4 апреля 2011 г., регистрационный №20390) и от 30 января 2012 г. №65н (зарегистрирован Минюстом России 14 марта 2012 г., регистрационный №23472).

7. При оказании скорой медицинской помощи в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация, которая включает в себя санитарно-авиационную и санитарную эвакуацию.

8. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается в экстренной и неотложной форме вне медицинской организации, а также в амбулаторных и стационарных условиях.

9. Бригада скорой медицинской помощи доставляет больных с угрожающими жизни состояниями в медицинские организации, оказывающие круглосуточную медицинскую помощь по профилю «гастроэнтерология».

10. При наличии медицинских показаний после устранения угрожающих жизни состояний больные переводятся в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение, детское хирургическое, терапевтическое, педиатрическое отделение медицинской организации для оказания специализированной медицинской помощи.

11. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-гастроэнтерологами в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования

специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

12. При наличии медицинских показаний лечение проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. №210н (зарегистрирован Минюстом России 5 июня 2009 г., регистрационный №14032), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 февраля 2011 г. №94н (зарегистрирован Минюстом России 16 марта 2011 г., регистрационный №20144).

13. Плановая медицинская помощь оказывается при проведении профилактических мероприятий, при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни, не требующих экстренной и неотложной помощи, отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния, угрозу жизни и здоровью больного.

14. Оказание медицинской помощи в медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь, осуществляется по медицинским показаниям при самостоятельном обращении больного или совместно с его законным представителем, по направлению медицинского работника со средним медицинским образованием, врача-терапевта участкового, врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-терапевта, врача-педиатра, врача-гастроэнтеролога медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, а также при доставлении больного бригадой скорой медицинской помощи.

15. Оказание специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствии эффекта от проводимой терапии и(или) повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения, высоком риске хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний, необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и(или) комплексной предоперационной подготовке у больных с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями, при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с Порядком направления граждан Российской Федерации в федеральные государственные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, для оказания специализированной медицинской помощи, приведенном в приложении к Порядку организации оказания специализированной медицинской помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2010 г. №243н (зарегистрирован Минюстом России 12 мая 2010 г., регистрационный №17175), а также при наличии у больного медицинских показаний в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в соответствии с Порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 октября 2005 г. №617 (зарегистрирован Минюстом России 27 октября 2005 г., регистрационный №7115).

16. При наличии у больного медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление больного в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации, путем применения специализированной информационной системы, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 декабря 2011 г. №1689н (зарегистрирован Минюстом России 8 февраля 2012 г., регистрационный №23164).

17. Больные с гастроэнтерологическими заболеваниями при наличии медицинских показаний направляются для проведения реабилитационных мероприятий в специализированные медицинские и санаторно-курортные организации.

18. Медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь больным с гастроэнтерологическими заболеваниями, осуществляют свою деятельность в соответствии с приложениями №1–9 к настоящему Порядку.

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 7 ноября 2012 г. №659н

Стандарт первичной специализированной медико-санитарной помощи детям при язве желудка и двенадцатиперстной кишки (обострение)

Категория возрастная: дети
Пол: любой
Фаза: обострение
Стадия: любая
Осложнения: без осложнений
Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь
Условие оказания: амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи: плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 21

Код по МКБ-10	Нозологические единицы
K25	Язва желудка
K26	Язва двенадцатиперстной кишки

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный	1	1
B01.010.001	Прием (осмотр, консультация) врача – детского хирурга первичный	0,1	1
B01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1	1
Лабораторные методы исследования			
A08.16.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	1	1
A08.16.003	Морфологическое исследование препарата тканей двенадцатиперстной кишки	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	1	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
A26.06.033	Определение антител к геликобактеру пилори (*Helicobacter pylori*) в крови	1	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита B (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1	1
A26.06.041	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту C (Hepatitis C virus) в крови	1	1
A26.06.041	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту C (Hepatitis C virus) в крови	1	1
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human Immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human Immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
Инструментальные методы исследования			
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	0,3	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	1	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	1	1

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
B01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	2
B01.010.002	Прием (осмотр, консультация) врача – детского хирурга повторный	0,1	1
B01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врач-педиатра повторный	0,3	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Наблюдение и уход за пациентом средним и младшим медицинским работником со средним, начальным профессиональным образованием			
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,5	1
Лабораторные методы исследования			
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,5	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,5	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)	0,5	1
Инструментальные методы исследования			
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,5	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	1	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	1	1

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных (ССД) и курсовых (СКД) доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД	СКД
A02AB	Соединения алюминия	Алюминия фосфат	0,5	г	62,4	1310,4
A02AF	Антациды в комбинации с ветрогонными средствами	Алгелдрат + магния гидроксид + симетикон	0,1	мл	40	1680
A02AX	Антациды в других комбинациях	Алгелдрат + магния гидроксид	0,75	мл	40	1680
		Алгелдрат + бензокаин + магния гидроксид		мл	40	1680
A02BA	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов	Ранитидин	0,2	мг	300	12 600
		Фамотидин		мг	40	840
A02BC	Ингибиторы протонового насоса	Омепразол	1	мг	40	840
		Пантопразол		мг	40	1680
		Рабепразол		мг	20	420
		Эзомепразол		мг	40	840

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД	СКД
A02BX	Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	Висмута трикалия дицитрат	1	мг	609,2	
		Сукральфат		г	4	84
A03FA	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Домперидон	1	мг	40	800
		Метоклопрамид		мг	10	300

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 7 ноября 2012 г. №662н

Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при язве желудка и двенадцатиперстной кишки (ремиссия)

Категория возрастная: дети
Пол: любой
Фаза: ремиссия
Стадия: любая
Осложнение: без осложнений
Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь
Условие оказания: амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи: плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 42

Код по МКБ-10*	Нозологические единицы
K25	Язва желудка
K26	Язва двенадцатиперстной кишки

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления**	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный	1	1
B01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления**	кратности применения
Лабораторные методы исследования			
A08.16.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	1	1
A08.16.003	Морфологическое исследование препарата тканей двенадцатиперстной кишки	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,5	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	1
A26.06.033	Определение антител к геликобактеру пилори (*Helicobacter pylori*) в крови	0,5	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1	1
A26.06.041	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1	1
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
Инструментальные методы исследования			
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,5	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	1	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	1	1

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
B01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	1
Наблюдение и уход за пациентом средним и младшим медицинским работником			
A11.05.001	Взятие крови из пальца	0,5	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,5	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Лабораторные методы исследования			
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)	0,5	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,5	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
Инструментальные методы исследования			
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,5	1

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата***	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД****	СКД*****
A02AB	Соединения алюминия	Алюминия фосфат	0,5	г	62,4	1310,4
A02AF	Антациды в комбинации с ветрогонными средствами	Алгелдрат + магния гидроксид + симетикон	0,1	мл	40	1680
A02AX	Антациды в других комбинациях	Алгелдрат + магния гидроксид	0,75	мл	40	1680
A02BA	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов	Алгелдрат + бензокаин + магния гидроксид	0,2	мл	40	1680
		Ранитидин		мг	300	12 600
		Фамотидин		мг	40	840
A02BC	Ингибиторы протонового насоса	Омепразол	1	мг	40	840
		Пантопразол		мг	40	1680
		Рабепразол		мг	20	420
		Эзомепразол		мг	40	840
A02BX	Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	Висмута трикалия дицитрат	1	мг	609,2	12 793,2
		Сукральфат		г	4	84

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата***	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД****	СКД*****
A03FA	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Домперидон	1	мг	40	800
		Метоклопрамид		мг	10	300

* Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра.

** Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

*** Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

**** Средняя суточная доза.

***** Средняя курсовая доза.

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 28 декабря 2012 г. №1598н

Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените

Категория возрастная: дети
Пол: любой
Фаза: обострение
Стадия: любая
Осложнения: без осложнений
Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи: стационарно
Форма оказания медицинской помощи: плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 14
Код по МКБ-10*: K29

Код по МКБ-10	Нозологические единицы
K29.0	Острый геморрагический гастрит
K29.1	Другие острые гастриты
K29.2	Алкогольный гастрит
K29.3	Хронический поверхностный гастрит
K29.4	Хронический атрофический гастрит
K29.5	Хронический гастрит неуточненный
K29.6	Другие гастриты

Код по МКБ-10	Нозологические единицы
K29.7	Гастрит неуточненный
K29.8	Дуоденит
K29.9	Гастродуоденит неуточненный

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления[1]	кратности применения
	Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста		
B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный	0,5	1
B01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,5	1
	Лабораторные методы исследования		
A08.16.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)	1	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	1
A26.06.033	Определение антител к геликобактеру пилори (*Helicobacter pylori*) в крови	0,5	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
	Инструментальные методы исследования		
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,5	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	1	1

[1] Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
B01.004.003	Ежедневный осмотр врачом-гастроэнтерологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,5	13
B01.031.005	Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,5	13
Лабораторные методы исследования			
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)	1	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
Инструментальные методы исследования			
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A02AB	Соединения алюминия		0,5			
		Алюминия фосфат		г	48	672
A02AF	Антациды в комбинации с ветрогонными средствами		0,1			
		Алгелдрат + магния гидроксид + симетикон		мл	40	560
A02AX	Антациды в других комбинациях		0,75			
		Алгелдрат + магния гидроксид		мл	40	560
		Алгелдрат + бензокаин + магния гидроксид		мл	40	560
A02BA	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов		0,1			
		Ранитидин		мг	300	4200

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A02BC	Ингибиторы протонового насоса		0,8			
		Омепразол		мг	40	560
		Пантопразол		мг	40	560
		Рабепразол		мг	20	280
		Эзомепразол		мг	40	560
A02BX	Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни		1			
		Висмута трикалия дицитрат		мг	480	6720
		Сукральфат		г	2	28
A03FA	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта		0,5			
		Домперидон		мг	30	420
		Метоклопрамид		мг	30	420
J01CA	Пенициллины широкого спектра действия		0,7			
		Амоксициллин		мг	2000	20 000
J01FA	Макролиды		0,7			
		Кларитромицин		мг	1000	10 000
J01XD	Производные имидазола		0,7			
		Метронидазол		мг	500	5000

4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)	1	14

* Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

** Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

*** Средняя суточная доза.

**** Средняя курсовая доза.

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 23 ноября 2004 г. №262

Стандарт медицинской помощи больным холециститом

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети
Нозологическая форма: холецистит
Код по МКБ-10: К81
Фаза: обострение
Стадия: нет
Осложнение: без осложнений
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,1	1
А05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,1	1
А08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	0,5	1
А08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,5	1
А09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,3	1
А04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
А04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
А06.14.005	Пероральная холецистография и холангиография	0,05	1
А3.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1

1.2. Лечение из расчета 7 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
А01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
А01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
А01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
А04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,2	1
А04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,2	1
А06.14.005	Пероральная холецистография и холангиография	0,005	1
А08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	0,5	1
А08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,5	1
А09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,5	1
А09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	0,5	1
А09.05.041	Исследование уровня аспартаттрансаминазы в крови	1	1
А09.05.042	Исследование уровня аланинтрансаминазы в крови	1	1
А09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,01	1
А11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
А11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,5	1
А25.14.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
А25.14.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,5		
	Спазмолитические средства		1		
		Дротаверин	1	0,12 г	0,84 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Приложение к приказу
Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 22 ноября 2004 г. №247
(Актуально в 2018 г.)

Стандарт медицинской помощи больным гастроэзофагеальным рефлюксом

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети
Нозологическая форма: гастроэзофагеальный рефлюкс
Код по МКБ-10: K21.0, K21.9
Фаза: обострение
Стадия: все стадии
Осложнение: без осложнений
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.005	Аускультация при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A06.16.001	Рентгеноскопия пищевода	0,5	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (pH)	0,1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,5	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,5	1
A11.16.001	Биопсия пищевода с помощью эндоскопа	0,3	1
A08.16.001	Морфологическое исследование препарата тканей пищевода	0,3	1

1.2. Лечение из расчета 1 месяца

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды		0,3		
		Алгелдрат + гидроксид магния	1	40 мл	1120 мл
	Прокинетики		0,3		
		Домперидон	1	30 мг	840 мг
	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300 мг	8400 г
		Фамотидин	0,5	40 мг	1120 мг
	Блокаторы протонной помпы		0,9		
		Омепразол	0,5	30 мг	900 мг
		Рабепразол	0,5	15 мг	450 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 28 декабря 2012 г. №1605н

Стандарт специализированной медицинской помощи при кистозном фиброзе (муковисцидозе)

Категория возрастная: взрослые, дети
Пол: любой
Фаза: любая
Стадия: любая
Осложнения: вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи: стационарно
Форма оказания медицинской помощи: экстренная; плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 20
Код по МКБ-10*: E84

Код по МКБ-10	Нозологические единицы
E84.0	Кистозный фиброз с легочными проявлениями
E84.1	Кистозный фиброз с кишечными проявлениями
E84.8	Кистозный фиброз с другими проявлениями

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления[1]	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
A01.30.015	Составление родословной	0,8	1
B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,3	1
B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный	0,3	1
B01.006.001	Прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный	0,2	1
B01.012.001	Прием (осмотр, консультация) врача-диабетолога первичный	0,3	1
B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,2	1
B01.015.003	Прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога первичный	0,2	1

[1] Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
B01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,5	1
B01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,8	1
B01.034.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный	0,7	1
B01.037.001	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный	1	1
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	0,2	1
B01.049.001	Прием (осмотр, консультация) врача-торакального хирурга первичный	0,3	1
B01.057.001	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,1	1
B01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,06	1
B01.058.003	Прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный	0,04	1
B01.059.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный	0,3	1
Лабораторные методы исследования			
A09.05.173	Исследование уровня липазы в сыворотке крови	0,3	1
A09.09.001	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты	0,5	1
A09.19.010	Исследование уровня панкреатической эластазы-1 в кале	0,6	1
A09.21.001	Микроскопическое исследование спермы	0,1	1
A09.28.027	Определение альфа-амилазы в моче	1	1
A12.05.056	Идентификация генов	0,2	1
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	1
A26.09.029	Микробиологическое исследование мокроты на грибы	1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.010	Копрологическое исследование	1	1
Инструментальные методы исследования			
A04.08.001	Ультразвуковое исследование околоносовых пазух	0,2	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A04.12.012	Дуплексное сканирование сосудов печени	0,8	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,8	1
A06.08.007	Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани	0,8	1
A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	0,5	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1	1
A06.09.008	Томография легких	0,05	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (pH) крови	1	1
A09.05.111	Исследование уровня буферных веществ в крови	1	1
A12.01.003	Исследование потоотделения кожи	1	3
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	1
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,8	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	0,5	1

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
B01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	0,5	1
B01.012.002	Прием (осмотр, консультация) врача-диабетолога повторный	0,3	1
B01.013.001	Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога	1	1
B01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	3
B01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,5	1
B01.031.005	Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,3	20
B01.037.002	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога повторный	0,3	3

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
B01.037.003	Ежедневный осмотр врачом-пульмонологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,7	20
B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,1	4
B01.058.002	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	0,15	5
B01.058.004	Прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога повторный	0,05	5
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	0,1	4
Лабораторные методы исследования			
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	0,2	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	1
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	0,5	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	0,5	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	0,5	1
A09.05.048	Исследование уровня плазминогена в крови	0,1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	0,1	1
A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E в крови	0,8	1
A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1	1
A09.05.221	Определение 1,25-OH витамина D в крови	1	1
A09.28.027	Определение альфа-амилазы в моче	0,1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	0,1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,1	2
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	0,2	1
A12.15.001	Исследование обмена глюкозы	1	1
A26.06.006	Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus* spp.) в крови	0,5	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита B (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,2	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
A26.06.041	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту C (Hepatitis C virus) в крови	0,2	1
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	0,2	1
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	0,2	1
A26.09.001	Микроскопическое исследование мазков мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*)	0,7	1
A26.09.002	Бактериологическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*)	0,05	1
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	2
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,3	1
A26.09.029	Микробиологическое исследование мокроты на грибы	0,5	2
A26.09.030	Микробиологическое исследование лаважной жидкости на грибы	0,1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
B03.016.007	Комплекс исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности	1	1
B03.016.008	Комплекс исследований для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза)	1	1
B03.016.009	Комплекс исследований для оценки холестатического синдрома	1	1
B03.016.010	Копрологическое исследование	0,8	1
Инструментальные методы исследования			
A04.10.002	Эхокардиография	0,8	1
A04.12.012	Дуплексное сканирование сосудов печени	0,5	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A06.03.061	Рентгеноденситометрия	0,4	1
A06.08.007	Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани	0,8	1
A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	0,5	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	
		частоты предоставления	кратности применения
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (pH) крови	1	3
A09.05.111	Исследование уровня буферных веществ в крови	1	3
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	3
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	3
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,8	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	0,5	14
A12.25.001	Тональная аудиометрия	0,3	1
A12.25.002	Речевая аудиометрия	0,3	1
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
A03.09.001	Бронхоскопия	0,2	1
A03.09.002	Трахеоскопия	0,2	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,2	2
A11.09.005	Бронхоскопический лаваж	0,2	1
A11.09.006	Эндотрахеальное введение лекарственных препаратов	0,2	2
A11.09.009	Эндобронхиальное введение лекарственных препаратов при бронхоскопии	0,2	2
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,3	1
A16.09.004	Дренирование плевральной полости	0,2	1
A16.09.005	Остановка кровотечения из нижних дыхательных путей	16,2	1
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких	0,02	1
A16.09.011.002	Неинвазивная искусственная вентиляция легких	0,3	20
A16.12.041	Эндоваскулярные окклюзирующие операции	0,2	1
A16.16.008	Инъекция в пищеводные варикозные расширения	0,2	1
A16.16.009	Перевязка кровеносных сосудов в пищеводе	0,2	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,3	2
Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
A13.29.008	Психотерапия	0,8	2
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	20
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	40
A20.09.002	Оксигенотерапия (гипер-, нормо- или гипобарическая) при заболеваниях легких	0,5	20
A21.09.002	Массаж при хронических неспецифических заболеваниях легких	0,5	14

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД*****
A02BA	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов		0,3			
		Ранитидин		мг	300	6000
		Фамотидин		мг	40	800
A02BC	Ингибиторы протонового насоса		0,7			
		Омепразол		мг	40	800
		Рабепразол		мкг	20	400
		Эзомепразол		мг	20	400
A03AD	Папаверин и его производные		0,1			
		Дротаверин		мг	80	800
A03BA	Алкалоиды белладонны, третичные амины		0,2			
		Атропин		мг	1	1
A05AA	Препараты желчных кислот		1			
		Урсодезоксихолевая кислота		г	0,75	15
A06AD	Осмотические слабительные средства		0,6			
		Лактулоза		г	16,675	333,5
		Макрогол		г	11,8	118
A09AA	Ферментные препараты		1			
		Панкреатин		ЕД	15 000	300 000
A16AA	Аминокислоты и их производные		0,15			
		Адеметионин		мг	800	16 000
B05BA	Растворы для парентерального питания		0,05			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД*****
		Жировые эмульсии для парентерального питания		мл	500	10 000
B05CX	Другие ирригационные растворы		0,8			
		Декстроза		мл	200	4000
B05XA	Растворы электролитов		1,2			
		Калия хлорид		мл	40	800
		Натрия хлорид		мл	500	10 000
C03DA	Антагонисты альдостерона		0,3			
		Спиронолактон		мг	100	2000
H02AB	Глюкокортикоиды		0,34			
		Дексаметазон		мг	8	160
		Метилпреднизолон		мг	40	800
		Преднизолон		мг	30	600
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз		0,4			
		Амоксициллин + [клавулановая кислота]		г	2+0,4	40+8
		Пиперациллин + [тазобактам]		г	8+1	160+20
		Тикарциллин + [клавулановая кислота]		г	9+0,6	180+12
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		1			
		Цефиксим		мг	400	8000
		Цефоперазон + [сульбактам]		г	3+3	60+60

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД*****
		Цефтазидим		г	5	100
		Цефтриаксон		г	3	60
J01DE	Цефалоспорины 4-го поколения		0,3			
		Цефепим		г	4	80
J01DF	Монобактамы		0,2			
		Азтреонам		г	6	120
J01DH	Карбапенемы		0,75			
		Дорипенем		г	1,5	15
		Имипенем + [циластатин]		г	1,5+1,5	30+30
		Меропенем		г	4,5	90
J01EE	Комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные		0,3			
		Котримоксазол		мг	1920	38 400
J01FA	Макролиды		0,7			
		Азитромицин		мг	1000	3000
		Кларитромицин		мг	500	5000
J01GB	Другие аминогликозиды		1			
		Амикацин		мг	1000	10 000
		Тобрамицин		мг	350	3500
		Тобрамицин		г	0,6	2
		Тобрамицин		мг	224	4480
J01MA	Фторхинолоны		0,9			
		Офлоксацин		мг	1000	10 000
		Левофлоксацин		г	1	10
		Ципрофлоксацин		г	0,8	11,2
J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры		0,2			
		Ванкомицин		мг	2000	40 000

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД*****
J01XB	Полимиксины		0,25			
		Колистиметат натрия		млн ЕД	4	80
J01XC	Антибиотики стероидной структуры		0,1			
		Фузидовая кислота		г	1,5	30
J01XD	Производные имидазола		0,3			
		Метронидазол		г	1,5	22,5
J01XX	Прочие антибактериальные препараты		0,3			
		Линезолид		мг	1200	112 000
J02AC	Производные триазола		0,655			
		Вориконазол		мг	800	8000
		Итраконазол		мг	200	2000
		Позаконазол		мг	400	8000
		Флуконазол		г	0,4	8
N02AX	Анальгетики со смешанным механизмом действия		0,2			
		Трамадол		мг	100	200
N05CD	Производные бензодиазепина		0,2			
		Мидазолам		мг	5	10
R01AD	Кортикостероиды		0,2			
		Будесонид		мкг	500	10 000
R03AC	Селективные бета-2-адреномиметики		0,2			
		Формотерол		мкг	18	360
R03AK	Симпатомиметики в комбинации с другими препаратами		0,6			
		Будесонид + формотерол		мкг	640 + 18	12 800 + 360

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
		Ипратропия бромид + фенотерол		мкг	126 + 300	2520 + 6000
		Ипратропия бромид + фенотерол		мл	4	80
		Салметерол + флутиказон		мкг	100 + 1000	2000 + 20 000
R03BB	Антихолинергические средства		0,2			
		Тиотропия бромид		мкг	18	360
R03CC	Селективные бета-2-адреномиметики		0,2			
		Сальбутамол		мкг	200	4000
R03DA	Ксантины		0,2			
		Аминофиллин		мг	240	3360
R05CB	Муколитические препараты		1			
		Амброксол		мг	60	1200
		Ацетилцистеин		мг	600	12 000
		Дорназа альфа		мг	2,5	50
V06DE	Аминокислоты, углеводы, минеральные вещества, витамины в комбинации		0,05			
		Аминокислоты для парентерального питания + прочие препараты		мл	500	10 000

4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета (т))	0,95	20
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	0,05	20
Энтеральное питание (ЭП)	0,8	20
Сухая специализированная смесь с повышенным содержанием СЦТ	0,5	10
Сухая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей	0,3	10

* Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

** Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

*** Средняя суточная доза.

**** Средняя курсовая доза.

Приложение
к приказу Минздравсоцразвития РФ
от 9 февраля 2006 г. №67

Стандарт медицинской помощи больным мегаколоном

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: мегаколон, не классифицированный в других рубриках

Код по МКБ-10: К59.3

Фаза: любая

Стадия: любая

Форма: субтотальный и тотальный

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Условия оказания: стационарная помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.18.001	Сбор жалоб и анамнеза при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.003	Пальпация при болезнях толстой кишки	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.18.004	Перкуссия при болезнях толстой кишки	1	1
A01.19.005	Аускультация при патологии сигмовидной и прямой кишки	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	6
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелому больному	0,3	2
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	2
A14.31.003	Транспортировка тяжелого больного внутри учреждения	0,3	2
A14.31.002	Размещение тяжелого больного в постели	0,3	2
A14.31.001	Перемещение тяжелого больного в постели	0,3	2
A03. 19.002	Ректороманоскопия	1	1
A03.17.001	Тонкокишечная эндоскопия	0,25	1
A03.18.001	Толстокишечная эндоскопия	1	1
A08.17.002	Цитологическое исследование тканей тонкой кишки	0,25	1
A08.18.002	Цитологическое исследование тканей толстой кишки	0,1	1
A08.19.003	Цитологическое исследование тканей сигмовидной кишки	0,1	1
A08.19.004	Цитологическое исследование тканей прямой кишки	0,1	1
A06.17.003	Рентгенография тонкой кишки	0,25	1
A06.18.002	Ирригоскопия	1	1
A06.18.003	Рентгеноконтроль прохождения контраста по толстой кишке	1	1
A06.19.002	Прямой кишки и ободочной двойное контрастирование	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	4
A04.18.001	Ультразвуковое исследование толстой кишки	1	1
A04.19.001	Ультразвуковое исследование сигмовидной и прямой кишки	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A26.06.082	Определение антител к *Treponema pallidum*	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.035	Определение антигена HBeAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.037	Определение антигена HBcAg Hepatitis B virus	1	1
A08.19.001	Морфологическое исследование препарата тканей прямой кишки	1	1
A08.19.002	Морфологическое исследование препарата тканей ободочной сигмовидной кишки	0,1	1
A08.18.001	Морфологическое исследование препарата тканей толстой кишки	0,1	1
A08.17.001	Морфологическое исследование препарата тканей тонкой кишки	0,1	1
A11.17.002	Биопсия тонкой кишки эндоскопическая	0,1	1
A11.18.001	Биопсия ободочной кишки эндоскопическая	0,1	1
A11.19.001	Биопсия сигмовидной ободочной кишки с помощью эндоскопии	0,1	1
A11.19.002	Биопсия прямой кишки с помощью эндоскопии	1	1
A08.18.003.001	Гистохимическое исследование тканей толстой кишки на ацетилхолинэстеразу	1	1

1.2. Лечение из расчета 21 день

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.15.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстой кишки	1	28
A01.15.002	Визуальное исследование при болезнях толстой кишки	1	28
A01.15.003	Пальпация при болезнях толстой кишки	1	28
A01.15.004	Перкуссия при болезнях толстой кишки	1	28
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	28
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	21
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	21
A02.12.001	Исследование пульса	1	28
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	21
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	8
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное	1	1
A15.12.002	Эластичная компрессия нижних конечностей	1	10
A14.31.003	Транспортировка тяжелого больного внутри учреждения	1	6
A14.31.002	Размещение тяжелого больного в постели	1	6
A14.31.001	Перемещение тяжелого больного в постели	1	6

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (функция внешнего дыхания)	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелому больному	1	6
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелому больному	1	3
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	2
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	1
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелому больному	1	6
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелому больному	1	14
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	3
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного пациента	1	3
A14.31.004	Кормление тяжелого больного через рот и назогастральный зонд	0,5	3
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,5	3
A02.12.002	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	1	3
A14.31.013	Оценка степени тяжести пролежней	0,03	10
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	7
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,3	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	0,3	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартаттрансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланинтрансаминазы в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.19.010	Исследование копропорфиринов в кале	1	1
A11.09.004	Пункция плевральной полости	0,05	1
A09.09.015	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата плевральной жидкости	0,05	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,05	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	1	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	0,3	2
A05.19.001	Электромиография анального сфинктера	1	1
A05.19.001.001	Электромиография мышц тазового дна	0,5	1
A12.19.002	Исследование функции запирательного аппарата прямой кишки	1	1
A05.19.002	Аноректальная манометрия	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	13
A20.09.001	Пособие при парентеральном введение лекарственных средств	1	13
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	12
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	1	4
A15.31.001	Перевязки при полостных операциях на органах брюшной полости	1	10
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	1
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	5

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента техники его перемещения и размещения в постели	1	1
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,5	3
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	1
A25.18.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстой кишки	1	16
A25.18.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях толстой кишки	1	16
A25.18.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях толстой кишки	1	16
A11.17.001	Биопсия тонкой кишки оперативная	0,1	1
A11.18.002	Биопсия ободочной кишки оперативная	0,1	1
A16.18.018	Иссечение толстой кишки с анастомозом конец в бок	0,5	1
A16.18.003	Иссечение толстой кишки с анастомозом конец в конец	0,5	1
A14.19.004	Удаление копролита	0,3	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекции			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Ципрофлоксацин	0,2	1,5 г	12 г
		Цефазолин	0,2	1 г	10 г
		Амикацин	0,2	1 г	7 г
		Гентамицин	0,2	120 мг	840 мг
		Меропенем	0,2	2 г	14 г
	Противопротозойные и противомалярийные средства		1		
		Метронидазол	1	2,5 г	25 г
	Противогрибковые средства		1		
		Флуконазол	1	50 мг	350 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекции		1		
		Бифидумбактерин	0,8	20 доз	200 доз
		Лактулоза	0,2	30 мл	300 мл

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Эноксапарин натрий	0,2	40 мг	400 мг
		Гепарин натрий	0,4	20 000 МЕ	100 000 МЕ
		Надропарин кальция	0,4	0,3 г	2,1 г
	Противоанемические средства		1		
		Фолиевая кислота	0,5	1 мл	12 мл
		Цианокобаламин	0,5	2 мл	24 мл
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Гидроксиэтилкрахмал	0,5	400 мл	800 мл
		Декстроза	0,5	450 мл	900 мл
	Препараты плазмы		0,5		
		Альбумин	1	200 мл	1000 мл
Средства для лечения почек и мочевыводящих путей			0,2		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	40 мг	80 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,25		
	Спазмолитические средства		1		
		Платифиллин	0,25	12 мг	60 мг
		Дротаверин	0,25	240 мг	1200 мг
		Атропин	0,5	0,6 мг	0,6 мг
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Омепразол	0,2	40 мг	400 мг
		Фамотидин	0,4	40 мг	200 мг
		Рабепразол	0,2	40 мг	200 мг
		Ранитидин	0,2	40 мг	200 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,1 мг	1 мг
		Тримеперидин	1	40 мг	80 мг
		Трамадол	1	200 мг	400 мг
	Ненаркотические анальгетики нестероидные противовоспалительные средства		0,5		
		Кетопрофен	1	200 мг	400 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения аллергических реакций			0,3		
	Антигистаминные средства		1		
		Лоратадин	1	5 мг	30 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,05		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,5	500 мг	3000 мг
		Преднизолон	0,5	160 мг	960 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	30 мг
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		1		
		Налоксон	1	0,4 мг	0,8 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Кетамин	0,5	200 мг	200 мг
		Тиопентал натрия	0,25	1 г	1 г
		Натрия оксибат	0,25	200 мг	200 мг
	Местные анестетики		1		
		Бупивакаин	1	60 мг	120 мг
		Лидокаин	1	200 мг	200 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	200 мг	800 мг
Растворы, электролиты, средства коррекция кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	400 мл	8000 мл
		Калия хлорид	1	120 мл	600 мл
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Слабительные средства		1		
		Макрогол	1	74 г	296 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,5	5 доз
Эритроцитарная масса	0,5	3 дозы

Питательные смеси

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания	1	
Растворы аминокислот	1	4 л
Смеси для энтерального зондового питания	0,5	7 л
Смесь для специализированного белкового питания	0,5	6 л

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и социального
развития Российской Федерации
от 9 февраля 2006 г. №72

Стандарт медицинской помощи больным при дивертикулярной болезни кишечника

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением или абсцессом, дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения или абсцесса

Код по МКБ-10: K57.2, K57.3

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Условия оказания: стационарная помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.18.001	Сбор жалоб и анамнеза при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.003	Пальпация при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.004	Перкуссия при болезнях толстой кишки	1	1
A01.19.005	Аускультация при патологии сигмовидной и прямой кишки	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	6
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелому больному	0,3	2
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	2
A14.31.003	Транспортировка тяжелого больного внутри учреждения	0,3	2
A14.31.002	Размещение тяжелого больного в постели	0,3	2
A14.31.001	Перемещение тяжелого больного в постели	0,3	2
A03.19.002	Ректороманоскопия	1	1
A03.18.001	Толстокишечная эндоскопия	1	1
A08.18.002	Цитологическое исследование тканей толстой кишки	0,1	1
A08.19.003	Цитологическое исследование тканей сигмовидной кишки	0,1	1
A08.19.004	Цитологическое исследование тканей прямой кишки	0,1	1
A06.18.002	Ирригоскопия	1	1
A06.18.003	Рентгеноконтроль прохождения контраста по толстой кишке	1	1
A06.19.002	Прямой кишки и ободочной двойное контрастирование	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	4
A06.31.005	Фистулография	0,1	1
A04.18.001	Ультразвуковое исследование толстой кишки	1	1
A04.19.001	Ультразвуковое исследование сигмовидной и прямой кишки	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A26.06.082	Определение антител к *Treponema pallidum*	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.035	Определение антигена HBeAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.037	Определение антигена HBcAg Hepatitis B virus	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.19.001	Морфологическое исследование препарата тканей прямой кишки	1	1
A08.19.002	Морфологическое исследование препарата тканей ободочной сигмовидной кишки	0,1	1
A08.18.001	Морфологическое исследование препарата тканей толстой кишки	0,1	1
A11.18.001	Биопсия ободочной кишки эндоскопическая	0,1	1

1.2. Лечение из расчета 14 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.15.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстой кишки	1	20
A01.15.002	Визуальное исследование при болезнях толстой кишки	1	20
A01.15.003	Пальпация при болезнях толстой кишки	1	20
A01.15.004	Перкуссия при болезнях толстой кишки	1	20
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	20
A01.09.001	Измерение частоты дыхания	1	14
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	14
A02.12.001	Исследование пульса	1	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	14
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	8
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное	1	1
A15.12.002	Эластичная компрессия нижних конечностей	1	10
A14.31.003	Транспортировка тяжелого больного внутри учреждения	1	6
A14.31.002	Размещение тяжелого больного в постели	1	6
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A14.31.001	Перемещение тяжелого больного в постели	1	6
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (функция внешнего дыхания)	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелому больному	1	6
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелому больному	1	3
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	2
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	1
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелому больному	1	6
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	3

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелому больному	1	14
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	3
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного пациента	1	3
A14.31.004	Кормление тяжелого больного через рот и назогастральный зонд	0,5	3
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,5	3
A02.12.002	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	1	3
A14.31.013	Оценка степени тяжести пролежней	0,03	10
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	7
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,3	2
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	0,3	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови		1
A09.05.041	Исследование уровня аспартаттрансаминазы в крови	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.042	Исследование уровня аланинтрансаминазы в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.19.010	Исследование копропорфиринов в кале	1	1
A11.09.004	Пункция плевральной полости	0,05	1
A09.09.015	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата плевральной жидкости	0,05	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,05	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	1	1
A12.19.002	Исследование функции запирательного аппарата прямой кишки	1	1
A05.19.002	Аноректальная манометрия	1	1
A25.31.009	Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1	2
A02.31.001	Термометрия общая	1	28
A11.02.002	Подкожное введение лекарственных средств	1	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	13
A20.09.001	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	13
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	12
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	1	4
A15.31.001	Перевязки при полостных операциях на органах брюшной полости	1	10
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	1
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	5
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	1	1
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,5	3
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	1
A25.18.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстой кишки	1	14
A25.18.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях толстой кишки	1	14

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.18.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях толстой кишки	1	14
A16.18.015	Гемиколэктомия левосторонняя	0,8	1
A16.18.015.001	Гемиколэктомия левосторонняя с формированием колостомы	0,15	1
A16.18.004	Тотальная колэктомия	0,05	1
A14.18.001	Пособие при стомах толстой кишки	0,15	6

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекции			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Ципрофлоксацин	0,2	1,5 г	12 г
		Цефазолин	0,2	1 г	10 г
		Амикацин	0,2	1 г	7 г
		Гентамицин	0,2	120 мг	840 мг
		Меропенем	0,2	2 г	14 г
	Противопротозойные и противомалярийные средства		1		
		Метронидазол	1	2,5 г	25 г
	Противогрибковые средства		1		
		Флуконазол	1	50 г	350 г
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекции		1		
		Бифидумбактерин	0,8	20 доз	200 доз
		Лактулоза	0,2	30 мл	300 мл
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Эноксапарин натрий	0,2	40 мг	400 мг
		Гепарин натрий	0,4	20 000 МЕ	100 000 МЕ
		Надропарин кальция	0,4	0,3 г	2,1 г
	Противоанемические средства		1		
		Фолиевая кислота	0,5	1 мл	12 мл
		Цианкобаламин	0,5	2 мл	24 мл
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Гидроксиэтилкрахмал	0,5	400 мл	800 мл
		Декстроза	0,5	450 мл	900 мл
	Препараты плазмы		0,5		
		Альбумин	1	200 мл	1000 мл

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения почек и мочевыводящих путей			0,2		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	40 мг	80 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,25		
	Спазмолитические средства		1		
		Платифиллин	0,25	12 мг	60 мг
		Дротаверин	0,25	240 мг	1200 мг
		Атропин	0,25	0,6 мг	0,6 мг
		Мебеверин	0,25	400 мг	2000 мг
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Омепразол	0,2	40 мг	400 мг
		Фамотидин	0,4	40 мг	200 мг
		Рабепразол	0,2	40 мг	200 мг
		Ранитидин	0,2	40 мг	200 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,1 мг	1 мг
		Тримеперидин	1	40 мг	80 мг
		Трамадол	1	200 мг	400 мг
	Ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства		0,5		
		Кетопрофен	1	200 мг	400 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,3		
	Антигистаминные средства		1		
		Лоратадин	1	5 мг	30 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,05		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,5	500 мг	3000 мг
		Преднизолон	0,5	160 мг	960 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	30 мг
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		1		
		Налоксон	1	0,4 мг	0,8 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Кетамин	0,5	200 мг	200 мг
		Тиопентал натрия	0,25	1 г	1 г
		Натрия оксибат	0,25	200 мг	200 мг
	Местные анестетики		1		
		Бупивакаин	1	60 мг	120 мг
		Лидокаин	1	200 мг	200 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	200 мг	800 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	400 мл	8000 мл
		Калия хлорид	1	120 мл	600 мл
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Слабительные средства		1		
		Макрогол	1	74 г	296 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Средства по уходу за стомой

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Калоприемник	0,15	5

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,5	5 доз
Эритроцитарная масса	0,5	3 дозы

Питательные смеси

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания	1	
Растворы аминокислот	1	4000 мл
Смеси для энтерального зондового питания	0,5	7000 мл
Смесь для специализированного белкового питания	0,5	6000 мл

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
от 9 февраля 2006 г. №73

Стандарт медицинской помощи больным болезнью Гиршпрунга

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети
Нозологическая форма: болезнь Гиршпрунга
Код по МКБ-10: Q43.1
Фаза: любая
Стадия: любая
Осложнения: вне зависимости от осложнений
Условия оказания: стационарная помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.18.001	Сбор жалоб и анамнеза при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.003	Пальпация при болезнях толстой кишки	1	1
A01.18.004	Перкуссия при болезнях толстой кишки	1	1
A01.19.005	Аускультация при патологии сигмовидной и прямой кишки	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	6
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелому больному	0,3	2
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	2
A14.31.003	Транспортировка тяжелого больного внутри учреждения	0,3	2
A14.31.002	Размещение тяжелого больного в постели	0,3	2
A14.31.001	Перемещение тяжелого больного в постели	0,3	2
A03.19.002	Ректороманоскопия	1	1
A03.17.001	Тонкокишечная эндоскопия	0,25	1
A03.18.001	Толстокишечная эндоскопия	1	1
A08.17.002	Цитологическое исследование тканей тонкой кишки	0,25	1
A08.18.002	Цитологическое исследование тканей толстой кишки	0,1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.19.003	Цитологическое исследование тканей сигмовидной кишки	0,1	1
A08.19.004	Цитологическое исследование тканей прямой кишки	0,1	1
A06.17.003	Рентгенография тонкой кишки	0,25	1
A06.18.002	Ирригоскопия	1	1
A06.18.003	Рентгеноконтроль прохождения контраста по толстой кишке	1	1
A06.19.002	Прямой кишки и ободочной двойное контрастирование	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	4
A04.18.001	Ультразвуковое исследование толстой кишки	1	1
A04.19.001	Ультразвуковое исследование сигмовидной и прямой кишки	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A26.06.082	Определение антител к *Treponema pallidum*	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.035	Определение антигена HBeAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.037	Определение антигена HBcAg Hepatitis B virus	1	1
A08.19.001	Морфологическое исследование препарата тканей прямой кишки	1	1
A08.19.002	Морфологическое исследование препарата тканей ободочной сигмовидной кишки	0,1	1
A08.18.001	Морфологическое исследование препарата тканей толстой кишки	0,1	1
A08.17.001	Морфологическое исследование препарата тканей тонкой кишки	0,1	1
A11.17.002	Биопсия тонкой кишки эндоскопическая	0,1	1
A11.18.001	Биопсия ободочной кишки эндоскопическая	0,1	1
A11.19.001	Биопсия сигмовидной ободочной кишки с помощью эндоскопии	0,1	1
A11.19.002	Биопсия прямой кишки с помощью эндоскопии	1	1
A08.18.003.001	Гистохимическое исследование тканей толстой кишки на ацетилхолинэстеразу	1	1

1.2. Лечение из расчета 21 день

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстой кишки	1	28
A01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстой кишки	1	28
A01.18.003	Пальпация при болезнях толстой кишки	1	28
A01.18.004	Перкуссия при болезнях толстой кишки	1	28
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	28
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	21
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	21
A02.12.001	Исследование пульса	1	28
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	21
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	8
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное	1	1
A15.12.002	Эластичная компрессия нижних конечностей	1	10
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	6
A14.31.002	Размещение тяжелого больного в постели	1	6
A14.31.001	Перемещение тяжелого больного в постели	1	6
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (функция внешнего дыхания)	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелому больному	1	6
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелому больному	1	3
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	2
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	1
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелому больному	1	6
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелому больному	1	14
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	3
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного пациента	1	3
A14.31.004	Кормление тяжелого больного через рот и назогастральный зонд	0,5	3
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,5	3
A02.12.002	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	1	3

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.013	Оценка степени тяжести пролежней	0,03	10
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	7
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,3	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	0,3	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.30	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартаттрансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланинтрансаминазы в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.19.010	Исследование копропорфиринов в кале	1	1
A11.09.004	Пункция плевральной полости	0,05	1
A09.09.015	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата плевральной жидкости	0,05	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,05	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	1	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	0,3	2
A05.19.001	Электромиография анального сфинктера	1	1
A05.19.001.001	Электромиография мышц тазового дна	0,5	1
A12.19.002	Исследование функции запирательного аппарата прямой кишки	1	1
A05.19.002	Аноректальная манометрия	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	13
A20.09.001	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	13
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	12
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	1	4
A15.31.001	Перевязки при полостных операциях на органах брюшной полости	1	10
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	1
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	5
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	1	1
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,5	3
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	1
A25.18.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстой кишки	1	16
A25.18.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях толстой кишки	1	16
A25.18.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях толстой кишки	1	16
A11.17.001	Биопсия тонкой кишки оперативная	0,1	1
A11.18.002	Биопсия ободочной кишки оперативная	0,1	1
A16.18.007	Колостомия	0,1	1
A16.18.018	Иссечение толстой кишки с анастомозом конец в бок	0,4	1
A16.18.003	Иссечение толстой кишки с анастомозом конец в конец	0,3	1
A16.18.006	Резекция и формирование стомы	0,2	1
A14.18.001	Пособие при стомах толстой кишки	0,3	15
A14.19.004	Удаление копролита	0,3	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекции			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Ципрофлоксацин	0,2	1,5 г	12 г
		Цефазолин	0,2	1 г	10 г
		Амикацин	0,2	1 г	7 г
		Гентамицин	0,2	120 мг	840 мг
		Меропенем	0,2	2 г	14 г
	Противопротозойные и противомалярийные средства		1		
		Метронидазол	1	2,5 г	25 г
	Противогрибковые средства		1		
		Флуконазол	1	50 мг	350 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекции		1		
		Бифидумбактерин	0,8	20 доз	200 доз
		Лактулоза	0,2	30 мл	300 мл
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Эноксапарин натрий	0,2	40 мг	400 мг
		Гепарин натрий	0,4	20 000 МЕ	100 000 МЕ
		Надропарин кальция	0,4	0,3 г	2,1 г
	Противоанемические средства		1		
		Фолиевая кислота	0,5	1 мл	12 мл
		Цианокобаламин	0,5	2 мл	24 мл
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Гидроксиэтилкрахмал	0,5	400 мл	800 мл
		Декстроза	0,5	450 мл	900 мл
	Препараты плазмы		0,5		
		Альбумин	1	200 мл	1000 мл
Средства для лечения почек и мочевыводящих путей			0,2		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	40 мг	80 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,25		
	Спазмолитические средства		1		
		Платифиллин	0,25	12 мг	60 мг
		Дротаверин	0,25	240 мг	1200 мг
		Атропин	0,25	0,6 мг	0,6 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Омепразол	0,2	40 мг	400 мг
		Фамотидин	0,4	40 мг	200 мг
		Рабепразол	0,2	40 мг	200 мг
		Ранитидин	0,2	40 мг	200 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,1 мг	1 мг
		Тримеперидин	1	40 мг	80 мг
		Трамадол	1	200 мг	400 мг
	Ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства		0,5		
		Кетопрофен	1	200 мг	400 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,3		
	Антигистаминные средства		1		
		Лоратадин	1	5 мг	30 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,05		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,5	500 мг	3000 мг
		Преднизолон	0,5	160 мг	960 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	30 мг
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		1		
		Налоксон	1	0,4 мг	0,8 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Кетамин	0,5	200 мг	200 мг
		Тиопентал натрия	0,25	1 г	1 г
		Натрия оксибат	0,25	200 мг	200 мг
	Местные анестетики		1		
		Бупивакаин	1	60 мг	120 мг
		Лидокаин	1	200 мг	200 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	200 мг	800 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ-группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	400 мл	8000 мл
		Калия хлорид	1	120 мл	600 мл

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,5	5 доз
Эритроцитная масса	0,5	3 дозы

Питательные смеси

Смеси для парентерального питания		1	
	Растворы аминокислот	1	4000 мл
Смеси для энтерального зондового питания		0,5	7000 мл
Смеси для специализированного белкового питания		0,5	6000 мл

Приложение 4. Нормативные показатели сыворотки крови у детей (Тиц Н.У., 1997)

Показатель	Период детства			
	грудной	ранний	дошкольный	школьный
Аланинаминотрансфераза				
– оптический тест с пиридоксальфосфатом, Ед/л	13–45	М: 10–40 Д: 7–35		
– оптический тест с пиридоксальфосфатом, мккат/л	0,22–0,77	М: 0,22–0,77 Д: 0,12–0,60		
– метод, заложенный в автоанализатор, мккат/л	М: 0–0,96 Д: 0,09–0,51			
Амилаза, Ед/л	27–131			
Антистрептолизин-О, ТЕ	<166 (<250 в северных регионах)			
Антитела к тиреоглобулину (радиоизотопный метод), ЕД/мл	<20			
Антитрипсин, г/л	0,78–2,00			
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	15–60			
Аспартатаминотрансфераза (по Генри), мккат/л	0,26–1,02			
Белок общий, г/л	51–73	56–75	60–80	
– альбумин, г/л	22–48	36–52		
– α_1-глобулин, г/л	1–3	1–4		
– α_2-глобулин, г/л	5–9	5–12		
– β-глобулин, г/л	5–9	5–11		
– γ-глобулин, г/л	5–13	5–17		
Бикарбонаты (HCO_3^-) венозной крови, ммоль/л	19–24	16–23	22–26	
Билирубин общий, мкмоль/л	1–2-й день: 58–197; 3–5-й день: 26–205; >5 дней: 5–21			
Билирубин связанный, мкмоль/л	<3,4			
Билирубин несвязанный, мкмоль/л	<19			
Витамин D, 1,25-дигидрокси, пмоль/л	42–169			
Витамин D, 25-гидрокси, нмоль/л	35–150			
Глюкоза, ммоль/л	3,3–5,6			

Показатель	Период детства			
	грудной	ранний	дошкольный	школьный
γ-глутамилтрансфераза (по Szasz), Ед/л	1–3 мес.: 0–114 4–7 мес.: 0–34 7–12 мес.: 0–23	0–24	1–20	5–10 лет: 3–22 10–15 лет: М: 3–25 Д: 3–20
Железо, мкмоль/л	7,2–17,9	9,0–21,5		
IgA, мг/л	2–5 мес.: 40–800 6–9 мес.: 80–800 10–12 мес.: 150–900	1 год: 150–1100 2–3 года: 180–1500	250–1600	6–8 лет: 350–2000 9–12 лет: 450–2500 >12 лет: 400–3500
IgG, г/л	2–5 мес.: 2,0–7,0 6–9 мес.: 2,2–9,0 10–12 мес.: 2,9–10,7	1 год: 3,4–12,0 2–3 года: 4,2–12,0	4,6–12,4	6,5–16,0
IgE, МЕд/100 мл (1 МЕд IgE = 2,4 нг)	<15	<60		6–9 лет: <90 10–16 лет: <200
IgM, мг/л	2–5 мес.: 250–1000 6–9 мес.: 350–1250 10–12 мес.: 400–1500	450–2000		9–12 лет: 500–2500 >12 лет: 500–3000
Калий, ммоль/л	4,1–5,3	3,4–4,7		
Кальций общий, ммоль/л	2,25–2,75	2,20–2,70		<12 лет: 2,20–2,70 >12 лет: 2,10–2,55
Креатинин (по Jaffe), мкмоль/л	18–35	27–62		<12 лет: 27–62 >12 лет: 44–88
Креатинкиназа, Ед/л	М: 38–174 Д: 26–140			
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	180–430		110–295	<12 лет: 110–295 >12 лет: 100–190
Лейцинаминопептидаза (флуорометрия), Ед/л	55,2±10,6			
Липаза (pH-титрация с триолеином), Ед/л	<200			
Лютеинизирующий гормон, МЕд/л	0,02–8,0	М: 0,04–3,6 Д: 0,03–3,9		Стадии Таннера: 1. М: 0,04–3,6 Д: 0,03–3,0 2. М: 0,26–4,8 Д: 0,10–4,1 3. М: 0,56–6,3 Д: 0,20–9,1 4–5. М: 0,56–7,8 Д: 0,50–15,0
Медь, мкмоль/л	3,1–11,0		14,1–29,8	12,6–25,1
Мочевая кислота, мкмоль/л	119–327			
Мочевины азот, ммоль/л	1,8–6,4			
Натрий, ммоль/л	139–146	138–145		

Показатель	Период детства			
	грудной	ранний	дошкольный	школьный
Паратгормон (интактная молекула), нг/л		9–52		
pH венозной крови	7,32–7,43			
Сиаловая кислота, ммоль/л	1,5–2,5			
C3-компонент комплемента, г/л	0,87–1,36	0,83–1,77		
Соматотропный гормон, мкг/л	2–10	М: 0–4 Д: 0–18		
Тиреоидные микросомальные антитела	<1:100			
Тиреотропный гормон, мЕд/л	0,7–9,1	0,7–6,4		
Тироксин (T4) общий, нмоль/л	93–213	94–194	83–172	72–172
Трансферрин, г/л	2,03–3,60			
Трийодтиронин (T3) общий, нмоль/л	1,62–3,77	1,62–4,14	1,45–3,71	1,26–3,28
Трипсин, мкг/л	11,1–51,3			
Фенилаланин, мкмоль/л	1 сут.: 42–110 1–3 мес.: 52±14 2–6 мес.: 52–97	23–69	26–61	26–76
Ферритин, нг/мл (мкг/л)	Новорожденные: 25–200 1 мес.: 200–600 2–5 мес.: 50–200	От 6 мес. до 15 лет – 7–140		
Фибриноген, г/л	2,00–4,00			
Фолликулостимулирующий гормон, мЕд/л	М: 0,19–11,3 Д: 0,10–11,3	М: 0,3–4,6 Д: 0,68–6,7		Стадии Таннера: 1–2. М: 0,30–4,6 Д: 0,68–6,7 3–4. М: 1,24–15,4 Д: 1,0–7,4 5. М: 1,53–6,8 Д: 1,0–9,2
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,45–2,16	1,45–1,78		<12 лет: 1,45–1,78 >12 лет: 0,87–1,45
Хлориды, ммоль/л	98–107			
Хлориды пота, ммоль/л	5–35			
Холестерин общий, ммоль/л	М: 2,95–5,25 Д: 2,90–5,18		М: 3,13–5,25 Д: 3,26–5,30	До 9 лет: М: 3,13–5,25 Д: 3,26–5,30 10–14 лет: М: 3,08–5,23 Д: 3,21–5,20
Церулоплазмин, мг/л	До 3 мес.: 50–180 6–12 мес.: 330–430	260–550	270–560	200–540

Показатель	Период детства			
	грудной	ранний	дошкольный	школьный
Циркулирующие иммунные комплексы, Ед/л	<75			
Щелочная фосфатаза (с фенилфосфатом), Ед/л	71–213	71–142	107–213	
Щелочная фосфатаза (с 4-нитрофенилфосфатом, АМФ), Ед/л		<350		До 12 лет: <350 М: 12–14 лет: <500 Д: >15 лет: 25–100
Эстрогены общие, нг/л	<25			Стадии Таннера:
				1. М: 10–386 Д: 10–46
				2. М: 17–45 Д: 22–63
				3. М: 22–55 Д: 24–110
				4. М: 27–80 Д: 40–180
				5. М: 25–80 Д: 60–280

Приложение 5. Педиатрические индексы активности воспалительных заболеваний кишечника

Педиатрический индекс активности язвенного колита (PUCAI) (Turner D. et al. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): a prospective multicenter study // Gastroenterology. 2007;133:423–432)

Показатель	Выраженность	Баллы
Боли в животе	Нет боли Неинтенсивные боли Интенсивные боли	0 5 10
Гемоколит	Нет Небольшое количество менее чем в 50% дефекаций Небольшое количество в большинстве дефекаций Большое количество (>50% содержимого стула)	0 10 20 30
Консистенция стула	Оформленный Частично оформленный Неоформленный	0 5 10
Частота стула в сутки	0–2 3–5 6–8 >8	0 5 10 15

Показатель	Выраженность	Баллы
Ночные дефекации (любой эпизод, вызывающий пробуждение)	Есть Нет	0 10
Уровень активности	Без ограничений активности Умеренное ограничение активности Выраженное ограничение активности	0 5 10

Интерпретация: до 10 баллов – ремиссия; до 30 баллов – минимальная активность; до 65 баллов – умеренная активность; более 65 баллов – высокая активность.

Педиатрический индекс активности болезни Крона (PCDAI)

Показатель	Интенсивность	Оценка симптома, баллы
Боль в животе	Нет боли	0
	Умеренная выраженность	5
	Тяжелая ежедневная длительная, ночная	10
Стул (в течение дня)	1 раз, жидкий, без крови	0
	До 2 раз, полуоформленный, с небольшим количеством крови, или 2–5 раз, жидкий	5
	Сильное кровотечение либо более 6 раз в сутки жидкий стул или ночная диарея	10
Функциональные способности, общее самочувствие	Нет ограничений активности, хорошее самочувствие	0
	Видимые трудности ограничивают возрастную активность	5
	Частые ограничения активности, очень плохое самочувствие	10
Гематокрит, %		
– у детей до 10 лет	>33	0
	28–32	2,5
	<28	5
– у девочек 11–19 лет	>34	0
	29–33	2,5
	<29	5
– мальчиков 11–14 лет	>35	0
	30–34	2,5
	<30	5
– у мальчиков 15–19 лет	>37	0
	32–36	2,5
	<32	5

Интерпретация: 0–10 баллов – нет активности; 11–30 баллов – средняя активность; 31 балл и более – высокая активность.

Приложение 6. Комплексы санаторно-курортного и физиотерапевтического лечения детей с заболеваниями органов пищеварения

Лечебные комплексы у больных с функциональным расстройством желудка, хроническим гастритом и язвенной болезнью с секреторной недостаточностью

Комплекс и показания к его применению	Режим лечения	Диета	Внутреннее применение минеральных вод	Наружное применение минеральных вод	Грязелечение	Физиотерапия	Характер ЛФК и климатотерапия	Медикаментозное лечение
Комплекс №1 Показан при полной ремиссии заболевания, при достаточно удовлетворительном состоянии сердечно-сосудистой системы, при отсутствии выраженных невротических явлений, упадка питания и др.	Щадяще-тренирующий с переходом к тренирующему	№15 (2, 5, 10)	Источники №4, 17, 30, 35 по 100–150 г 3 раза в день за 20–30 мин до еды	УСВ t=37°С, продолжительность 8–10 мин, 2–3 дня подряд с последующим днем отдыха. На курс 8–10 ванн	Грязевые аппликации t=39°С на живот и поясницу, продолжительность 10 мин. На курс 8–10 процедур	1. Гальванизация с катода. 2. Электрофорез лекарственных веществ на воротниковую зону, местно, эндоназально. 3. Диадинамотерапия. 4. СМТ-терапия. 5. УВЧ-терапия. 6. Микроволновая терапия. 7. УЗВ-терапия. Примечание: 1, 3, 4–7 – на эпигастральную область	Утренняя гимнастика, специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки. Средний режим холодовой нагрузки	Не показано
Комплекс №2 Показан при наступившей ремиссии заболевания в случаях, когда после обострения прошло 4–6 мес., при отсутствии особых противопоказаний	Щадяще-тренирующий	№2 (10, 5), во 2-й половине курса №15	Источники №14, 17, 30, 35 по 100–150 г 3 раза в день за 20–30 мин до еды	УСВ t=37°С, продолжительность 8–10 мин, через день. На курс 8–10 ванн	Грязевые аппликации t=39°С на живот (на область желудка) или гальваногрязь (катод на грязевую лепешку), продолжительность 8–10 мин, через день. На курс 8–10 процедур	1. Гальванизация с катода. 2. Электрофорез лекарственных веществ на воротниковую зону, местно, эндоназально. 3. Диадинамотерапия. 4. СМТ-терапия. 5. УВЧ-терапия. 6. Микроволновая терапия. 7. УЗВ-терапия. Примечание: 1, 3, 4–7 – на эпигастральную область	Утренняя гимнастика, индивидуальный специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки. Средний режим холодовой нагрузки	По показаниям
Комплекс №3 Показан в случаях неустойчивой ремиссии заболевания либо если после обострения прошло не более 2–3 мес., а также при наличии сопутствующих заболеваний: атеросклероза сосудов головного мозга, гипертонической болезни, упадка питания и т.д.	Индивидуальный, щадящий, во 2-й половине курса – щадяще-тренирующий	№1, во 2-й половине курса №2	Источники №1, 4, 7, 19, 24, «Красноармейский» №1, 2, 3, «Красноармейский новый» по 50–100–150 г 3 раза в день за 20–30 мин до еды. Во 2-й половине курса допускается переход на источники №14, 17, 30, 35	УСВ t=35–36°С, продолжительность 10–12 мин, через день. На курс 8–10 ванн	Гальваногрязь на эпигастральную область (катод на грязевую лепешку), продолжительность 8–10 мин. На курс до 8 процедур, чередование с ваннами	1. Гальванизация с катода. 2. Электрофорез лекарственных веществ. 3. Диадинамотерапия. 4. СМТ-терапия. 5. УЗВ-терапия. Примечание: все процедуры отпускаются на эпигастральную область	Лечебная гимнастика, индивидуальный специальный комплекс, во 2-й половине курса сегментарно-рефлекторный массаж	По показаниям: спазмолитики, витамины группы В, Бетацид, Панзинорм или Полизим и др.

Лечебные комплексы для больных с функциональным расстройством желудка, хроническим гастритом и язвенной болезнью с сохраненной и повышенной желудочной секрецией

Комплекс и показания к его применению	Режим лечения	Диета	Внутреннее применение минеральных вод	Наружное применение минеральных вод	Грязелечение	Физиотерапия	Характер ЛФК и климатотерапия	Медикаментозное лечение
Комплекс №1 Показан при полной ремиссии заболевания, при достаточно удовлетворительном состоянии сердечно-сосудистой системы, отсутствии выраженных невротических явлений, упадка питания, желудочно-кишечных кровотечений и др.	Щадяще-тренирующий с переходом к тренирующему	№15 (10, 5)	Источники №1, 4, 7, 24, «Красноармейский новый» по 100–150 г 3 раза в день за 40–60 мин до еды	УСВ t=37°С, продолжительность 10 мин, 2–3 дня подряд с последующим днем отдыха. На курс 8–10 ванн	Грязевые аппликации t=39°С на живот и поясницу, продолжительность 10 мин. На курс 8–10 процедур	1. Гальванизация с анода. 2. Электрофорез лекарственных веществ на воротниковую зону, местно, эндоназально. 3. УВЧ-терапия. 4. Диадинамотерапия. 5. СМТ-терапия. 6. Микроволновая терапия. Примечание: 1, 3–6 – на эпигастрий	Утренняя гимнастика, специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки	Не показано
Комплекс №2 Показан при наступившей ремиссии заболевания в тех случаях, когда после обострения прошло 4–6 мес., при отсутствии особых противопоказаний	Щадяще-тренирующий	№15 (10)	Источники №1, 4, 7, 24, «Красноармейский новый» по 100–150 г 3 раза в день за 40–60 мин до еды	Радоновые ванны с концентрацией радона 36–40 нКи/л, t=37°С, продолжительность 10 мин, через день. На курс 8–10 ванн	Грязевые аппликации t=39°С на живот (на область желудка) или гальваногрязь (анод на грязевую лепешку), продолжительность 10 мин, через день. На курс 8–10 процедур	1. Гальванизация с анода. 2. Электрофорез на воротниковую зону. 3. УВЧ-терапия. 4. Диадинамотерапия. 5. СМТ-терапия. 6. Микроволновая терапия. Примечание: 1, 3–6 – на эпигастральную область	Утренняя гимнастика; индивидуальный специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки	Не показано
Комплекс №3 Показан в случаях неустойчивой ремиссии заболевания либо если после обострения прошло не более 2–3 мес.	Индивидуальный, щадящий, во 2-й половине курса – щадяще-тренирующий	№1 (5–10)	Источники №1, 4, 7, 24, «Красноармейский новый» по 50–100–150 г 3 раза в день за 40–60 мин до еды	Радоновые ванны с концентрацией радона 36–40 нКи/л, t=36–37°С, продолжительность 10–12 мин, через день. На курс 8–10 ванн	Гальваногрязь на эпигастральную область (анод на грязевую лепешку), продолжительность 10 мин. На курс до 8 процедур в чередовании с ваннами. При наличии в анамнезе желудочно-кишечных кровотечений грязелечение не назначается	1. Гальванизация с анода. 2. Электрофорез лекарственных веществ. 3. Диадинамотерапия. 4. СМТ-терапия. 5. ДМВ-терапия. 6. Воздействие переменного магнитного поля. 7. КВЧ-терапия. Примечание: процедуры отпускаются на эпигастральную область	Лечебная гимнастика, индивидуальный специальный комплекс, во 2-й половине курса сегментарно-рефлекторный массаж	По показаниям: антацидные средства, холинолитики, витамины группы В, тканевые стимуляторы и др.
Комплекс №4 Показан в случаях обострения заболевания с наличием эрозивно-язвенных изменений	Индивидуальный, щадящий	№1	Не показано	Радоновые ванны с концентрацией радона 36–40 нКи/л, t=36–37°С, продолжительность 10–12 мин, через день. На курс 8–10 ванн	Не показано	1. Электрофорез лекарственных веществ. 2. СМТ-терапия. 3. ДМВ-терапия. 4. КВЧ-терапия. 5. Воздействие переменного магнитного поля. Примечание: процедуры отпускаются на эпигастральную область 6. Лазеротерапия на проекцию язвы или зону (через брюшную стенку). *Эндоскопическое лечение:* 1. Облучение язвы некогерентным красным светом. 2. Обкалывание язвы препаратами. 3. Орошение язвы облепиховым маслом, Солкосерилом. 4. Аппликации пленкообразующих полимеров	Лечебная гимнастика, индивидуальный специальный комплекс	По показаниям: антацидные средства, холинолитики, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов; седативные, транквилизирующие, средства, стимулирующие репаративные процессы

Лечебные комплексы для детей с дискинезиями билиарного тракта и хроническими холецистохолангитами

Комплекс и показания к его применению	Режим лечения	Диета	Внутреннее применение минеральных вод	Наружное применение минеральных вод	Грязелечение	Физиотерапия	Характер ЛФК и климатотерапия	Медикаментозное лечение
Комплекс №1 Показан при полной ремиссии заболевания, достаточно удовлетворительном состоянии сердечно-сосудистой системы, отсутствии выраженных невротических проявлений, упадка питания, желудочно-кишечных кровотечений и др.	Щадяще-тренирующий с переходом к тренирующему	Диета №15 (10, 5)	Источники №1, 4, 7, 24, «Красноармейский новый» по 100–150 мл 3 раза в день за 40–60 мин до еды	УСВ t=36°С, продолжительность 10 мин, 2–3 дня подряд с последующим днем отдыха. На курс 8–10 ванн	Грязевые аппликации t=38°С на живот и поясницу, продолжительность 10 мин. На курс 8–10 процедур	1. Гальванизация с анода. 2. Электрофорез лекарственных веществ на воротниковую зону, местно, эндоназально. 3. УВЧ-терапия. 4. Диадинамотерапия. 5. СМТ-терапия. 6. Микроволновая терапия. Примечание: 1, 3–6 – на эпигастральную область	Утренняя гимнастика, специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки. Средний режим холодовой нагрузки	Не показано
Комплекс №2 Показан при наступившей ремиссии заболевания в тех случаях, когда после обострения прошло 4–6 мес., при отсутствии особых показаний	Щадяще-тренирующий	Диета №15 (10)	Источники №1, 4, 7, 24, «Красноармейский» по 100–150 мл 3 раза в день за 40–60 мин до еды Орошения желудка минеральной водой и кишечные процедуры по показаниям	Радоновые ванны с концентрацией радона 36–40 нКи/л, t=36°С, продолжительность 10 мин, через день. На курс 8–10 ванн	Грязевые аппликации t=35°С на живот (на область желудка) или гальваногрязь (анод на грязевую лепешку), продолжительность 10 мин, через день. На курс 8–10 процедур	1. Гальванизация с анода. 2. Электрофорез лекарственных веществ на воротниковую зону. 3. Индуктотермия. 4. УВЧ-терапия. 5. Диадинамотерапия. 6. СМТ-терапия. 7. Микроволновая терапия. Примечание: 1, 3–7 – на эпигастральную область	Утренняя гимнастика, индивидуальный специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки. Средний режим холодовой нагрузки	Не показано

Лечебные комплексы для детей, больных панкреатитом

Комплекс и показания к его применению	Режим лечения	Диета	Внутреннее применение минеральных вод	Наружное применение минеральных вод	Грязелечение	Физиотерапия	Характер ЛФК и климатотерапия	Медикаментозное лечение
Комплекс №1 Показан при хроническом панкреатите в фазе полной и стойкой ремиссии при совершенно нормальных показателях энзимологических и функциональных тестов и при отсутствии сопутствующих заболеваний, ограничивающих использование бальнеологических факторов	Щадяще-тренирующий с переходом во 2-й половине курса к тренирующему	Диета №5 (10)	В зависимости от секреции поджелудочной железы, кислотообразования, сопутствующих заболеваний ЖКТ и других систем, при которых лечение показано	УСВ t=36°С, продолжительность 8–10 мин. Две ванны подряд с последующим днем отдыха. На курс лечения 8–10 ванн	Гальваногрязь t=38°С на живот при хорошей переносимости тепловых процедур в прошлом и в настоящее время	Новокаин-электрофорез на область проекции поджелудочной железы. Электрическое поле УВЧ на область поджелудочной железы по поперечной методике. На курс лечения 10 процедур	Утренняя гигиеническая гимнастика, специальный комплекс ЛФК. Средний уровень холодовой нагрузки	Не показано

Комплекс и показания к его применению	Режим лечения	Диета	Внутреннее применение минеральных вод	Наружное применение минеральных вод	Грязелечение	Физиотерапия	Характер ЛФК и климатотерапия	Медикаментозное лечение
Комплекс №2 Показан при хроническом панкреатите при неустойчивости процессов компенсации и адаптации к действию стрессорных агентов (периодическое появление болевого синдрома, неустойчивость стула, стойкий синдром астении и другие отягощающие факторы)	Щадяще-тренирующий	Диета №5	Углекислые/углекислосероводородные воды в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний (слабой, средней минерализации)	УСВ t=36°С, продолжительность 8–10 мин. На курс лечения 8–10 ванн	Не показано	Диадинамотерапия, ток – двухконтактный волновой, сила тока 8–15 мА, ежедневно; на курс 8–12 процедур. УЗВ-терапия на область проекции поджелудочной железы через день; на курс 8–10 процедур	Утренняя гигиеническая гимнастика, специальный комплекс ЛФК, прогулки. Средний уровень холодовой нагрузки	По показаниям
Комплекс №3 Показан при хроническом часто рецидивирующем панкреатите в стадии наступившей ремиссии или при наличии других сопутствующих заболеваний, ограничивающих использование бальнеологических факторов	Щадящий с переходом во 2-й половине лечения к щадяще-тренирующему	Диета №5п	Углекислые воды, преимущественно «Нарзан», источников №1, 4, 7, 24 и «Красноармейский теплый»	Не показано	Противопоказано	Диадинамотерапия по щадящей методике (сила тока и продолжительность сокращаются). При сопутствующем холецистите – магний-электрофорез на область проекции желчного пузыря	Индивидуальный специальный комплекс ЛФК, прогулки. Средний уровень холодовой нагрузки	По показаниям: желчегонные средства, панкреатин, Полизим и др.

Лечебные комплексы для детей, больных хроническим гепатитом

Комплекс и показания к его применению	Режим лечения	Внутреннее применение минеральных вод	Наружное применение минеральных вод	Грязелечение	Физиотерапия	Характер ЛФК и климатотерапия	Медикаментозное лечение
Комплекс №1 Показан при хроническом персистирующем гепатите в фазе полной и стойкой ремиссии при нормальных показателях энзимологических и функциональных тестов и при отсутствии сопутствующих заболеваний, ограничивающих использование бальнеологических факторов	Щадяще-тренирующий с переходом во 2-й половине курса к тренирующему Диета №5; при сочетании с диабетом – №9, ожирением – №8	Лермонтовский источник №2 и 16 при преимущественном нарушении белковообразующей функции. Источники №14, 17, 30, 35 при преимущественном нарушении пигментной функции печени и сочетании патологии печени и ЖКТ	УСВ t=37°С, продолжительность 10 мин, 2–3 ванны подряд с последующим днем отдыха. На курс лечения 8–10 процедур	Грязевые аппликации или гальваногрязь t=38°С на область печени, продолжительность 10 мин. При одновременном грязе- и водолечении допускается чередование ванн и грязевых процедур. На курс лечения 8–10 ванн и грязевых процедур	1. Индуктотермия. 2. УВЧ-терапия. 3. УЗВ-терапия. Примечание: процедуры отпускаются на область печени	Утренняя гимнастика, специальный комплекс ЛФК, спортивные игры, прогулки	Нет
Комплекс №2 Показан при хроническом персистирующем гепатите, склонности к обострениям, неустойчивости процессов компенсации и адаптации к действию стрессорных агентов (длительная гипербилирубинемия, наличие энзимологических признаков повышенной проницаемости гепатоцитов, стойкий синдром астении и другие отягощающие факторы)	Щадяще-тренирующий Диета №5а с переходом во 2-й половине курса на №5	Источники №1, 4, 7, 24, «Красноармейский новый». При сочетании патологии печени и ЖКТ – источники №14, 17, 30, 35 по 100–150 мл 3 раза в день	УСВ t=36–37°С, продолжительность 8–10 мин (после 4–6 дней акклиматизации). На курс 8 процедур через день	Не показано	1. Гальваногрязь. 2. Индуктотермия. 3. УВЧ-терапия. 4. СМТ-терапия. 5. СМВ-терапия. 6. УЗВ-терапия. Примечание: процедуры отпускаются на область печени	Утренняя гимнастика, специальный комплекс ЛФК. Ограниченно: спортивные игры, прогулки. Средний уровень холодовой нагрузки	По показаниям: препараты, улучшающие метаболические процессы в печени, витамины группы В

ЛИТЕРАТУРА

Антропов Ю.Ф. Клинико-психопатологические проявления и факторы риска у детей и подростков с функциональными нарушениями билиарной системы и моторики кишечника // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2014. – 93(6). – 36–39.

Арсентьев В.Г., Середа Ю.В., Шабалов Н.П. и др. Дисплазии соединительной ткани – конституциональная основа полиорганных нарушений у детей и подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2011. – 90(5). – 54–57.

Арсентьев В.Г. Дисплазии соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: Автореф. дис. … докт. мед. наук. – СПб., 2012. – 40 с.

Арсентьев В.Г., Можейко А.Г., Староверов Ю.И., Шабалов Н.П. Результаты гастроэнтерологического обследования детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2012. – 91(1). – 149.

Арсентьев В.Г., Сергеев Ю.С., Староверов Ю.И. Хронический гастродуоденит и функциональная диспепсия у детей с позиций доказательной медицины. Мифы и реальность // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2014. – 93(6). – 69–74.

Арсентьев В.Г., Сергеев Ю.С., Волошина Е.А. и др. Генез первичных головных и абдоминальных болей функционального происхождения у подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(3). – 129–134.

Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей. – СПб.: СпецЛит, 2019. – 239 с.

Ахпаров Н.Н., Немилова Т.К., Каган А.В., Сулейманова С.Б. Современные подходы к диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Российский педиатрический журнал. – 2015. – 18(5). – 15–20.

Балашенцева С.А., Звягин А.А., Печкуров Д.В. Синдром диспепсии у детей / В кн.: «Гастроэнтерология. Болезни детей». – М.: МК, 2011. – С. 219–244.

Бельмер С.В., Приворотский В.Ф. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: отечественный рабочий протокол 2013 года // Лечащий врач. – 2013. – 8. – 2–7.

Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. – М.: Ремдер, 2016. – 140 с.

Беренс Р., Будерус Ш., Келлер К.М., фон дер Остен-Сакен Н. Болезнь Крона и язвенный колит у детей и подростков. Пер. с нем. – Фрайбург: Д-р Фальк Фарма ГмбХ, 2008. – 48 с.

Болезни поджелудочной железы у детей / Под ред. С.В.Бельмера, А.Ю.Разумовского, Е.А.Корниенко, В.Ф.Приворотского. – М.: Медпрактика-М, 2019. – 452 с.

Бронштейн А.М., Токмалев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: учеб. пособ. – М.: РУДН, 2002. – 208 с.

Василенко В.Х., Гребнев А.Л. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Медицина, 2016. – 344 с.

Васильев Л.Ю., Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика в детской практике. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 160 с.

Велиев А.М., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: обзор последних иностранных рекомендаций // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2018. – 97(6). – 152–156.

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – 1008 с.

Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2016. – 1. – 6–19.

Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В.Калинина, А.И.Хазанова. – М.: Миклош, 2007. – 602 с.

Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т.Ивашкина, Т.Л.Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.

Гнусаев С.Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2013. – 92(4). – 13–18.

Гнусаев С.Ф., Кадурина Т.И., Арсентьев В.Г. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики и стандарты ведения. Российские рекомендации. Часть 2 // Вопросы детской диетологии. – 2017. – 5(3). – 53–79.

Голофеевский В.Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Фолиант, 2015. – 112 с.

Гончар Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (клиника и терапия): Автореф. дис. … докт. мед. наук. – СПб., 2004. – 24 с.

Гурова М.М. Лечебное питание в педиатрии. Современные подходы к питанию детей. – М.: МедЭкспертПресс, 2007. – С. 69–134.

Дворяковский И.В. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2009. – 384 с.

Делягин В.М., Каграманова К.Г., Шугурина Е.Г. и др. Полиморфизм гена лактазы у детей с атопическими заболеваниями // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2008. – 87(4). – 15–17.

Детская ультразвуковая диагностика / Под ред. М.И.Пыкова. – М.: Видар-М. – Т. 1. Гастроэнтерология. – 2014. – 256 с.

Дубровская М.И., Шумилов П.В., Мухина Ю.Г., Давиденко Н.В. Редакционная статья по итогам дискуссии по терминологии и сути использования диагнозов хронический гастродуоденит и функциональная диспепсия у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 56–62.

Думова Н.Б., Новикова В.П. Хронические запоры у детей: пособ. для врачей. – СПб., 2008. – 98 с.

Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Редозубов Е.В. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – 1. – 25–30.

Думова Н.Б., Арсентьев В.Г., Богданов И.Ю., Иванов Д.В. Врожденная натриевая диарея // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2017. – 96(6). – 173–176.

Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонова Л.А. и др. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 10–18.

Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Билиарная патология у детей. – М.: МИА, 2008. – 376 с.

Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2014. – 93(6). – 138–142.

Звягин А.А. Функциональная диспепсия и хронический гастрит у детей: оптимизация диагностики, лечения и реабилитации: Автореф. дис. … докт. мед. наук. – М., 2006. – 59 с.

Звягин А.А., Щербаков П.Л., Печкуров Д.В. и др. Проблемные вопросы функциональной диспепсии у детей и подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2007. – 86(5). – 12–18.

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(6). – 40–54.

Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2017. – 27(5). – 76–93.

Ивашкин В.Т., Алексеенко С.А., Колесова Т.А. и др. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(4). – 109.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Резолюция Экспертного совета «Как улучшить результаты лечения больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника»? // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(2). – 101–104.

Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Бордин Д.С. и др. Резолюция Экспертного совета «Диагностика сладжа желчного пузыря и лечение больных с данной патологией» // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(6). – 127–134.

Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2011. – 21(4). – 75–81.

Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В. и др. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(4). – 7–14.

Ипатова М.Г., Куцев С.И., Шумилов П.В. и др. Краткие рекомендации по ведению больных с синдромом Швахмана–Даймонда // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 181–186.

Кайбышева В.О., Баранская Е.К. Непереносимость углеводов // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2017. – 27(5). – 94–104.

Каширская Н.Ю., Толстова В.Д., Капранов Н.И. Муковисцидоз – национальная приоритетная программа Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2008. – 87(4). – 6–14.

Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Никулин Ю.А. и др. Применение медицинской техники при функциональной диагностике в гастроэнтерологии: учеб.-метод. пособ. – СПб.: СПбГПМА, 2006. – 103 с.

Корниенко Е.А., Кубалова С.С. Роль лактазной недостаточности и кишечной микрофлоры в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей первого полугодия жизни // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – 12(4). – 159–165.

Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Заболевания органов пищеварения / В кн.: «Детские болезни»: учебник: в 2 т. – СПб.: Питер, 2017. – Т. 1. – С. 585–796.

Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: проблемы и решения: рук-во для врачей. – М., 2004. – 80 с.

Коровина Н.А., Захарова И.Н. и др. Лямблиоз у детей: пособ. для врачей. – М., 2008. – 32 с.

Косова И.В., Милехина Н.В., Терехова Л.В. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: учеб.-метод. пособ. – М.: РУДН, 2015. – 62 с.

Ледоховски М. Водородные дыхательные тесты: метод. пособ. – Иннсбрук: Академия, 2008. – 58 с.

Литяева Л.А., Ковалева О.В. Водородный дыхательный тест с лактулозой в диагностике синдрома избыточного бактериального роста у детей с патологией желудочно-кишечного тракта // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2015. – 94(6). – 29–33.

Маев В.А., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Современный алгоритм диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2013. – 2. – 47–50.

Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л., Водилова О.В. Болезнь Крона у детей: принципы диагностики и лечения. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 96 с.

Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А. Иммунология. Пер. с англ. – М.: Логосфера, 2007. – 568 с.

Мухаметова Е.М., Эрдес С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – 20(1). – 75–81.

Мухаметова Е.М., Эрдес С.И. Оценка эффективности различных схем терапии на основе ингибиторов протонной помпы при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2015. – 94(6). – 39–45.

Немилова Т.К., Мейланова Ф.В. Диагностика и лечение пороков ротации и фиксации кишечника: метод. рекоменд. – СПб.: СПбГПМА, 2000.

Новик Г.А., Ткаченко М.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей // Лечащий врач. – 2012. – 1. – 16–24.

Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых // Терапевтический архив. – 2017. – 89(3). – 94–107.

Пахомовская Н.Л., Потапов А.С., Анушенко А.О. Функциональная диспепсия у детей // Медицинский совет. – 2013. – 1. – 28–35.

Печкуров Д.В., Горелов А.В. Синдром диспепсии у детей: дифференциальный диагноз, дифференцированный подход к лечению // Русский медицинский журнал. – 2012. – 20(24). – 1228–1232.

Печкуров Д.В., Тяжева А.А. К дискуссии по поводу статьи В.Г.Арсентьева, Ю.С.Сергеева, Ю.И.Староверова «Хронический гастродуоденит и функциональная диспепсия у детей с позиций доказательной медицины: мифы и реальность» // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2015. – 94(6). – 53–56.

Питание здорового и больного ребенка / Под ред. В.А.Тутельяна, И.Я.Коня, Б.С.Каганова. – М.: Династия, 2011. – 280 с.

Пономаренко Г.Н., Золотарева Т.А. Физические методы лечения в гастроэнтерологии. – СПб.: Балтика, 2004. – 286 с.

Потапов А.С., Полякова С.И., Цимбалова Е.Г. и др. Лекарственные средства, используемые для лечения заболеваний пищеварительного тракта и гепатобилиарной

системы. Российский национальный педиатрический формуляр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 90–130.

Практическое руководство по детским болезням / Под ред. В.Ф.Коколиной, А.Г.Румянцева. – М.: Медпрактика-М. – Т. 4. Гематология/онкология детского возраста. – 2004. – 792 с.

Пропедевтика детских болезней / Под ред. Н.А.Геппе, Н.С.Подчерняевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 464 с.

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: Литтерра, 2011. – С. 506–516.

Рот М., Бернхардт В. Воспалительные заболевания кишечника. Пер. с нем. – Фрайбург: Д-р Фальк Фарма ГмбХ, 2007. – 60 с.

Руководство по гематологии: в 3 т. / Под ред. А.И.Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2005. – Т. 3. – 416 с.

Руководство по детской ревматологии / Под ред. Н.А.Геппе, Н.С.Подчерняевой, Г.А.Лыскиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 720 с.

Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Добрица В.П. Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. – 112 с.

Секреты гастроэнтерологии: Пер. с англ. под ред. П.Р.Мак-Нелли. – М.: Бином, 2005. – 928 с.

Сергеев Ю.С. Клинический диагноз в педиатрии (формулировка, классификации): рук-во для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 240 с.

Сергеев Ю.С., Староверов Ю.И., Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Современный взгляд на инфекцию *Helicobacter pylori* у детей с позиции доказательной медицины // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2019. – 98(6). – 154–160.

Синдром раздраженного кишечника: Глобальная перспектива. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.worldgastroenterology.org. – 31.01.2020.

Справочник педиатра / Под ред. Н.П.Шабалова. – СПб.: Питер, 2018. – 736 с.

Староверов Ю.И., Думова Н.Б. Заболевания органов системы пищеварения. Педиатрия / Под ред. Н.П.Шабалова. – СПб.: СпецЛит, 2019. – С. 718–785.

Сторонова О.А., Трухманов А.С. Сравнение клинической и фармакодинамической эффективности ингибиторов протонной помпы при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(6). – 82–91.

Тимченко В.Н., Леванович В.В., Абдукаева Н.С. и др. Паразитарные инвазии в практике детского врача. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 288 с.

Ткач С.М. Функциональная диспепсия и хронический гастрит: сходство и различия // Гастроэнтерология. – 2014. – 53(3). – 103–108.

Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение 24-часовой pH-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – 26(6). – 55–68.

Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с целиакией. – М.: МЗ РФ; Союз педиатров России, 2016. – 43 с.

Федулова Э.Н., Жукова Е.А., Шумилова О.В. и др. Ранние морфологические критерии прогнозирования течения болезни Крона у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2014. – 93(6). – 43–56.

Фоменко О.Ю., Рыжов Е.А., Федоров А.К. и др. Характер кровоснабжения и функциональное состояние прямой кишки у детей и подростков с хроническим запором и возможности ангиотропной терапии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 32–39.

Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. – 416 с.

Хавкин А.И., Бабаян М.Л. Лечение хронических запоров (клиника, диагностика, лечение). – М.: НИИ педиатрии и детской хирургии, 2013. – 30 с.

Харитонова Л.А., Запруднов А.М. Заболевания билиарного тракта у детей – современный взгляд на проблему // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 130–139.

Цветков П.М., Цветкова Л.Н., Хутиева М.С., Горячева О.А. Роль суточного мониторирования pH в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 56–62.

Цветкова Л.Н., Горшкова Н.Е., Моисеев А.Б. и др. Психологические аспекты функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2013. – 92(6). – 29–32.

Цветкова Л.Н., Моисеев А.Б., Полунина В.В. и др. Персонификация комплексного лечения хронического запора у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2013. – 92(6). – 37–41.

Цветкова Л.Н., Хутиева М.С., Цветков П.М. Факторы риска и профилактика формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2015. – 94(6). – 8–12.

Циммерман Я.С. Актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии. Клинические очерки. – Пермь: Пермский университет, 2008. – С. 78–95.

Циммерман Я.С. Синдром функциональной диспепсии и/или хронический гастрит // Клиническая медицина. – 2013. – 91(3). – 8–15.

Цыпин Л.Е., Корсунский А.А., Байбарина Е.Н. и др. Современные специальные энтеральные питательные смеси и алгоритмы их применения в нутритивной поддержке у детей при оказании им неотложной медицинской помощи: учеб. пособ. для врачей. – М.: РГМУ, 2006. – 68 с.

Шабалов Н.П. Заболевания желчевыделительной системы / В кн.: «Детские болезни»: учебник: в 2 т. – СПб.: Питер, 2017. – Т. 1. – С. 797–823.

Шапкина О.А., Шабунина Е.И. Значение медицинской реабилитации детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения для повышения функциональных резервов организма // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2015. – 94(6). – 45–48.

Шептулин А.А. Хронический гастрит и функциональная диспепсия: есть ли выход из тупика? // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – 20(2). – 84–88.

Шептулин А.А. Обсуждение проблем функциональной диспепсии в докладах Американской гастроэнтерологической недели (Орландо, 2013) // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2014. – 24(1). – 83–86.

Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – 20(4). – 44–48.

Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К. Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и глютеновой энтеропатии // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – 19(6). – 39–48.

Шульпекова Ю.О., Курбатова А.А., Седова А.В. Запор функционального происхождения // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2017. – 27(5). – 105–112.
Шумилов П.В., Мухина Ю.Г., Нетребенко О.К. и др. Современные представления о патогенетических механизмах целиакии: определяющая роль в клинических вариантах течения // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 110–121.
Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Н.Тица: пер. с англ. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
Юдина Т.М., Харитонова Л.А. Особенности клинического течения и морфогенез холестероза желчного пузыря у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2016. – 95(6). – 26–29.

Al-Saleem T., Al-Mondhiry H. Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID): a model for mature B-cell neoplasms // Blood. – 2005. – 105(6). – 2274–2280.
Al-Toma A., Volta U., Auricchio R. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders // United European Gastroenterol. J. – 2019. – 7(5). – 583–613.
Bai J.C., Fried M., Corazza G.R. et al. World Gastroenterology Organization: global guidelines on celiac disease // Clin. Gastroenterol. – 2013. – 47(2). – 121–126.
Benninga M.A., Nurko S., Faure Ch. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler // Gastroenterol. – 2016. – 150(6). – 1443–1455.
Berni Canani R., Pezzella V., Amoroso A. et al. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children // Nutrients. – 2016. – 8(3). – 157.
Bravo D., Hoare A., Soto C. et al. Helicobacter pylori in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects // World J. Gastroenterol. – 2018. – 24(28). – 3071–3089.
Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W. et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection // Am. J. Gastroenterol. – 2017. – 112(2). – 212–239.
Comino I., Fernández-Bañares F., Esteve M. et al. Fecal gluten peptides reveal limitations of serological tests and food questionnaires for monitoring gluten-free diet in celiac disease patients // Am. J. Gastroenterol. – 2016. – 111(10). – 1456–1465.
Constipation in children and young people: diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. NICE Clinical Guidelines, №99. – London: RCOG Press, 2010.
Di Lorenzo C., Benninga M.A., Forbes D. et al. Functional gastrointestinal disorders, gastroesophageal reflux and neurogastroenterology (Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2004. – 39(2). – 616–625.
Di Rienzo T., D'Angelo G., D'Aversa F. et al. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – 17(S 2). – 18–25.
Diekmann L., Pfeiffer K., Naim H.Y. Congenital lactose intolerance is triggered by severe mutations on both alleles of the lactase gene // BMC Gastroenterol. – 2015. – 15. – 36. doi: 10.1186/s12876-015-0261-y.
Ediger T.R., Hill I.D. Going beyond gluten-free // Pediatrics. – 2016. – 138(3). – e20161311. doi: 10.1542/peds.2016-131.
Ertem D. Clinical Practice: Helicobacter pylori infection in childhood // Eur. J. Pediatr. – 2013. – 172(11). – 1427–1434.
Feldman M., Friedman L.S., Sleisenger M.H. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. – Philadelphia: W.B.Saunders, 2003. – 2336 p.

Fell J.V., Muhammed R., Spray Cr. Management of ulcerative colitis // Arch. Dis. Child. – 2016. – 101(5). – 469–474.
Gasche C., Scholmerich J., Brynskov J. et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998 // Inflamm. Bowel Dis. – 2000. – 6(1). – 8–15.
Giersiepen K., Lelgemann M., Stuhldreher N. et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2012. – 54(2). – 229–241.
Guagnozzi D., Arias Á., Lucendo A.J. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – 43(8). – 851–862.
Haddad I., Kierkus J., Tron E. et al. Maintenance of efficacy and safety of rabeprazole in children with endoscopically proven GERD // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2014. – 58(4). – 510–517.
Heitlinger L.A. Guideline for Management of Pediatric Gastroesophageal Reflux // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2018. – 144(8). – 755–756.
Hollander W.J., Sonnenschein-van der Voort A.M., Holster I.L. et al. Helicobacter pylori in children with asthmatic conditions at school age, and their mothers // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – 43(8). – 933–943.
Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020 // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2020. – 70(1). – 141–156.
Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent // J. Gastroenterol. – 2016. – 150(6). – 1456–1468.
Immunological Diseases of Liver and Gut / M.Lukáš, M.Manns, J.Spicak, E.Stange (Eds). – Prague: Kluwer Academic Publishers, Falk Symposium 135, 2003. – 171–298.
Indrio F., Di Mauro A., Riezzo G. et al. Prophylactic use of probiotics in the prevention of colic, regurgitation and functional constipation: a randomized clinical trial // JAMA Pediatr. – 2014. – 168(3). – 228–233.
Ji Hyuk Lee, Mi Jin Kim, Jong Seung Lee, Yon Ho Choe. The effects of three alternative treatment strategies after 8 weeks of proton pump inhibitor therapy for GERD in children // Arch. Dis. Child. – 2011. – 96(1). – 9–13.
Jones N.L., Koletzko S., Goodman K. et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2017. – 64(6). – 991–1003.
Kalach N., Bontems P., Raymond J. Helicobacter pylori infection in children. Review // Helicobacter. – 2017. – 22(S 1). doi: 10.1111/hel.12414.
Kori M., Daugule I., Urbonas V. Helicobacter pylori and some aspects of gut microbiota in children. Review // Helicobacter. – 2018. – 23(S 1). doi: e12524.
Lee H.J., Choi J.K., Ryu H.S. et al. Therapeutic Modulation of Gut Microbiota in Functional Bowel Disorders // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2017. – 23(1). – 9–19.
Lehours P. Actual diagnosis of Helicobacter pylori infection // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2018. – 64(3). – 267–279.
Lightdale J.R., Gremse D.A. Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician // Pediatrics. – 2013. – 131(5). – e1684–1695.

Lionetti E., Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation and treatment // Int. Rev. Immunol. – 2011. – 30(4). – 219–231.
Macdonald S. Carbohydrate intolerances / In: «Clinical paediatric dietetics». V.Shaw (Ed.). – 4th ed. – Chichester: Wiley Blackwell, 2015. – 121–123.
Madderom S.L.A., Pijpers M., van Leeuwen Y., Berger M.Y. Association between Helicobacter pylori and gastrointestinal symptoms in children // Pediatrics. – 2010. – 125(3). – 651–669.
Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – 61(5). – 646–664.
Miwa H., Kusano M., Arisawa T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia // J. Gastroenterol. – 2015. – 50(2). – 125–139.
Mt-Isa S., Tomlin S., Sutcliffe A., Underwood M. et al. Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone, and metoclopramide // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2015. – 60(4). – 508–514.
Narang M., Puri A.S., Sachdeva S. et al. Celiac disease and Helicobacter pylori infection in children: Is there any Association? // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2017. – 32(6). – 1178–1182.
Pediatric Gastrointestinal Diseases (Pathophysiology, Diagnosis, Management) / R.Wyllie, J.S.Hyams (Eds). – 2000. – 976 p.
Puntis J.W., Zamvar V. Congenital sucrase-isomaltase deficiency: Diagnostic challenges and response to enzyme replacement therapy // Arch. Dis. Child. – 2015. – 100(9). – 869–871.
Schurman J.V., Friesen C.A. Diagnosis and Management of Chronic or Recurrent Functional Abdominal Pain in Children: A Biopsychosocial Approach // JCOM. – 2014. – 21(1). – 39–48.
Saad R., Chey W. Breath tests for gastrointestinal disease: the real deal or just a lot of hot air? // Gastroenterology. – 2007. – 133(6). – 1763–1766.
Shah A., Talley N.J., Walker M. et al. Is There a Link between H. Pylori and the Epidemiology of Crohn's Disease? Review // Dig. Dis. Sci. – 2017. – 62(9). – 2472–2480.
Shahnaz A., Maguire G., Parker R. et al. Tissue transglutaminase antibody levels predict IgA deficiency // Arch. Dis. Child. – 2013. – 98(11). – 873–876.
Snyder J., Butzner J.D., DeFelice A.R. et al. Evidence-informed expert recommendations for the management of celiac disease in children // Pediatrics. – 2016. – 138(3). – e20153147.
Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis // Gut. – 2015. – 64(9). – 1353–1367.
Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. – 2006. – 130(5). – 1466–1479.
Taye B., Enquselassie F., Tsegaye A. et al. Association between infection with Helicobacter pylori and atopy in young Ethiopian children: A longitudinal study // Clin. Exp. Allergy. – 2017. – 47(10). – 1299–1308.
Thakkar K., Chen L., Tatevian N. et al. Diagnostic yield of oesophagogastroduodenoscopy in children with abdominal pain // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – 30(6). – 662–669.
Travis S.P.L., Stange E.F., Lémann M. et al. European evidence-based Consensus of the management of ulcerative colitis: Current management // J. Crohn's Colitis. – 2008. – 2(1). – 24–62.

Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – 49(4). – 498–547.
Weinstein T.A., Levine M., Pettei M.J. et al. Age and family history at presentation of pediatric inflammatory bowel disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2003. – 37(5). – 609–613.
Wright N.J., Hammond Ph.J., Curry J.I. Chronic abdominal pain in children: help in spotting the organic diagnosis // Arch. Dis. Child. – 2013. – 98(1). – 32–39.
Yamamoto E., Brito H.S., Ogata S.K. et al. High rate of clinical and endoscopic relapse after healing of erosive peptic esophagitis in children and adolescents // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2014. – 59(5). – 594–599.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

D-пеницилламин 414, 488
Helicobacter pylori 62–66, 324–359
IgA-нефропатия 640
pH-метрия
– внутрижелудочная 68–74
– экспресс-методика 69–71
– эндоскопическая пристеночная 72–74
– пищеводная 70

А

Абеталипопротеинемия 491–493
Абсцесс
– периаппендикулярный 133
– поддиафрагмальный 375
– подпеченочный 375
Агенезия
– желудка 305
– желчного пузыря 362
Адреногенитальный синдром
– сольтеряющая форма 43, 312, 496
Азитромицин 336
Акантоцитоз 491–493
Акродерматит энтеропатический 493
Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 282
Алактазия врожденная – см. *Недостаточность лактазная врожденная*
Аллергия к белкам коровьего молока 471
Алсукрал – см. Сукральфат
Альвезин 432
Амилоидоз
– кишечника 523
Аминоплазмаль 432
Аминосол 432
Аминостерил 431
Амоксициллин (клавуланат) 699
Анализ
– иммуноферментный (ИФА) 140
– радиоиммунологический (РИА) 141
– электрофоретический уропепсиногена в полиакриламидном геле 87, 88
Анемия(и)
– апластическая 643
– гемолитические наследственные 642
– – β-талассемия 642
– – дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 642
– – микросферецитоз наследственный 642
– – серповидно-клеточная 642
– железодефицитная 641
– мегалобластная 642
– сидеробластная 421
Аномалии (см. также *Пороки развития*)
– вращения (поворота) кишечника 455–460
– желчного пузыря 361–364
– желчных протоков 365–370
– пузырного протока 370
Антациды невсасывающиеся 334
Антибиотик-ассоциированные диареи (ААД) 563–567
Антирефлюксные смеси 213
Антитрипсин α_1 435
Аппендикулярный инфильтрат 132
Аппендицит
– гангренозный 132
– катаральный 132
– флегмонозный 132
Аскаридоз 598–601
Атрезия
– желчных протоков 365
– кишечника 448–452
– пищевода 263–266
Атропина сульфат 695
Атропиновый тест 77
Ахалазия
– кардии 291–294
– пищевода 310
Аэрофагия 219

Б

Барретта пищевод 289–291
Беллоид 336
Билиарный тракт – см. *Желчевыводящие пути*
Биогастрон 336
Бифиформ 696
Болевые точки и зоны 34, 35
Болезнь(и) – Бассена–Корнцвейга – см. *Абеталипопротеинемия*

– Вальдмана – см. *Энтеропатия экссудативная*
– Виллебранда 644
– гастроэзофагеальная рефлюксная (ГЭРБ) 272–281
– Ги–Гертера–Гейбнера – см. *Целиакия*
– Гирке 639
– Гиршпрунга 460–466
– Дебре–де Тони–Фанкони 638
– желчнокаменная 384–404
– иммунопролиферативная тонкой кишки (IPSID) 553–555
– Кароли 369
– Крона 514–524, 531, 537
– Менетрие 331
– поликистозная почек 638
– соединительной ткани наследственные – см. *Дисплазии соединительной ткани*
– Уиппла 547–550
– Хартнупа 482–484
– язвенная
– – двенадцатиперстной кишки 345–360
– – желудка 338–345
Боль абдоминальная
– рецидивирующая (РАБ) 163–168
– функциональная 239
Брахиэзофагус 268
Бужирование пищевода 268
Бускопан 694

В

Васкулит(ы)
– геморрагический 644
– системные 623
Вентер – см. *Сукральфат*
Витамина B_{12}
– мальабсорбция 193, 497–499
Водородный тест 127
Водянка желчного пузыря 373

Г

Галактоземия 44
Гастал 685
Гастрит
– острый 314–323
– хронический 323–338
– – аутоиммунный (тип А) 61, 324
– – гранулематозный 61
– – инфекционный (тип В) 326
– – коллагенозный 61
– – реактивный (тип С) 61, 327
– – хеликобактерный 61
– – эрозивный (лимфоцитарный) 61
Гастродуоденит
– хронический 323–338
«Гастропанель» тест 83–87
Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) 100
Гелусил лак 334
Гематемезис 201
Геморрой 202
Гепатит
– вирусный 38
– острый 45
– хронический 40
Гепаторенальные заболевания 638
Гепатохолесцинтиграфия 162
Гименолепидоз 611–614
Гиперпаратиреоз 343
Гиперхолестеринемия 387
Гипоальдостеронизм 312
Гипобеталипопротеинемия 491
Гипогликемия 505
Гипоплазия
– желудка 305
– желчного пузыря 362
– поджелудочной железы 418
Гипотония
– пищевода 286
– сфинктера Одди 256
Гистаминовых H_2-рецепторов блокаторы 99, 334, 686
Гистоплазмоз 627
Глицина мальабсорбция 194, 487
Глицинурия – см. *Глицина мальабсорбция*
Глюкозы и галактозы
– мальабсорбция 478–480
Глютеновая энтеропатия – см. *Целиакия*
Гранулематоз Вегенера 549
Грыжа
– диафрагмальная врожденная 311
– пищеводного отверстия диафрагмы 106, 282–286
– – аксиальная 106

Д
Даларгин 344
Двенадцатиперстная кишка
– дискинезии 111
– рентгенологическое исследование 111
– стеноз врожденный 354
– язвенная болезнь 345–359
– язвы
– – вторичные 343, 356
– – острые 356
– – пенетрация 354
– – перфорация 341
Дежардена точка 34
Де-Нол 685
Детский церебральный паралич 648
Дефицит (см. также *Недостаточность*)
– витамина B_{12} 497, 642
– глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 642
– дисахаридаз 126, 190, 469–477
– железа 641
– IgA 196, 505
– кишечной энтерокиназы врожденный 422
– метионина 489
– панкреатической
– – амилазы 192
– – липазы 152, 191, 420
– сахаразо-изомальтазы 475
– трипсиногена 422, 468
– – изолированный 468
– энтерокиназы 422, 467–469
Деформации желчного пузыря 362, 363
Диарея(и) 50–54
– антибиотик-ассоциированные 563–567
– врожденная
– – натриевая 496
– – хлоридная 495
– нейропатическая 50
– осмотическая 193
– рецидивирующей, синдром 181–189
– секреторная 182, 193
– функциональная 217
Дивертикул(ы)
– желчного пузыря 364
– – истинные 299
– – ложные 299
– Меккеля 453
– общего желчного протока врожденный 367
– пищевода 299–301
Дивертикулит 453
Дизентерия 199, 677
Дискинезии
– желчного пузыря 254–262
– желчевыводящих путей 254–262
– пищевода 286–288
– сфинктера Одди 254–262
Дисметаболическая нефропатия 639
Диспепсия
– алиментарная 42, 50
– билиарная 256
– парентеральная 50
– функциональная 67, 225–230
Дисплазия(и)
– интестинальная эпителиальная 52, 113
– панкреатогепаторенальная 639
– соединительной ткани 179, 619
Дистопия
– желчного пузыря 158
Дисфагия 224, 323
Дисфункция
– вегетативная 45, 170
– желчного пузыря 257
– минимальная мозговая 649
– нейроциркуляторная 234
– сфинктера Одди 254–262
Дисхезия младенческая 218
Дифиллоботриоз 604–606
Дицетел 693
Долихоколон 451, 465
Долихосигма 50, 175
Домперидон 687
Допплеровское исследование
– тканевое 109
– цветное 109
Дротаверин 694, 731, 740, 751
Дуоденит (см. также *Гастродуоденит*)
– хронический 62, 323–338
Дуоденоеюноскопия 195
Дупликация кишечника – см. *Удвоение кишечника*
Дыхательный тест
– аммиачный 65
– углеродный 65
Дюфалак 691

Ж
Желудок
– агенезия 305
– возрастные особенности 25
– гипоплазия 305
– грудной 268
– кровотечение 340
– микоз 626
– полипы 568
– пороки развития 305–314
– удвоение 305
– язвенная болезнь 338–345
– язвы
– – аллергические 342
– – гипоксические 343
– – медикаментозные 343
– – острые 342
– – пенетрация 339, 341
– – перфорация 339, 341
– – при гиперпаратиреозе 343
– – прободная 376
– – симптоматические 342
– – стрессовые 343
– – эндокринные 343
Желчевыводящие пути
– дискинезия 253–262
– исследование
– – рентгенологическое 160
– – ультразвуковое 156
– пороки развития 361
– функциональные расстройства 253–262
Желчнокаменная болезнь 384–404
Желчные протоки
– пороки развития 365–370
– – атрезия 365
– – кистозное расширение (болезнь Кароли) 369
– – кисты 366
– – стеноз врожденный 366
Желчный пузырь
– аномалии 363
– водянка 374
– возрастные особенности 28
– дискинезии 254
– «отключенный» 401, 402
– полипы 157, 393
– пороки развития 361
– – агенезия 362
– – внутрипеченочный 362
– – гипоплазия 362
– – двойной (добавочный) 363
– – деформации
– – – перегибы и перетяжки 364
– – – перегородки внутрипузырные 364
– – – дивертикулы 364
– – подвижный (блуждающий) 362
– размеры 28, 157
– холестероз 393
– эмпиема 370, 374
Желчных кислот мальабсорбция первичная 492

З
Задний проход
– атрезия 449
– дистопия 418
– стеноз 449
– сфинктер 131
Зантак – см. *Ранитидин*
Запор
– кологенный
– – гиперкинетический 174, 682
– – гипокинетический 174, 682
– нейрогенный 179
– органический 174
– острый 47, 174, 178
– проктогенный 174
– психофизиологический 180
– симптоматический (вторичный) 247
– функциональный 49, 174, 240–252
– хронический 49, 50, 178

И
Иерсиниоз 31, 38
Изжога 277, 278
Изомальтазная недостаточность 475–477
Иммунодефицит
– общий вариабельный 510
Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки (IPSID) 553–555
Иммуноферментный анализ (ИФА) 140
Импедансометрия
– внутрипищеводная 102
– интрагастральная 91
Инвагинация
– илеоцекальная 114

– кишечника 48, 138
– при дивертикуле Меккеля 453
– прямой кишки 243
– рецидивирующая 570
– толстокишечная 114
– тонкой кишки 138
Ингибиторы
– ацетилхолинэстеразы 249
– H^+,K^+-АТФазы (протонной помпы) 167, 686
Инконтиненция анальная
– неретенционная 252
Инфантилизм кишечный 499
Инфильтрат
– аппендикулярный 132
– эозинофильный в легких 581
Ирригография 179, 457

Й
Йодолипол-тест 153

К
Камерона эрозии 198
Кандидоз
– кишечника 626
– оральный (орофарингеальный) 625
– пищевода 625
Кардиоспазм
– врожденный 310
Кароли болезнь – см. *Кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков*
Керулак 475
Киста(ы)
– желчных протоков 366–369
– общего желчного протока 158, 366
– поджелудочной железы 158, 418
– тонкой кишки 132
Кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков 368
Кистофиброз поджелудочной железы – см. *Муковисцидоз*
Кларитромицин 700
Клацид – см. *Кларитромицин*
Колика
– желчная 47, 321, 390, 399
– кишечная 643
– младенческая 38, 215
– почечная 321, 376
Колит
– гранулематозный – см. *Болезнь Крона*
– микроскопический – см. *Спру коллагенозная*
– недифференцируемый 514
– псевдомембранозный 565
– язвенный (ЯК) 125, 199
Коллоидный субцитрат висмута – см. *Де-Нол*
Колоноскопия 116
Компьютерная томография (КТ)
– кишечника, мультиспиральная 139
Контрикал 433
Копрологический синдром
– нарушения толстокишечного пищеварения 113
– нарушения тонкокишечного пищеварения 113
– недостаточности желудочного пищеварения 67
– недостаточности желчеотделения 143
– панкреатической недостаточности 143
– расстройства ротового пищеварения 67
Копрологическое исследование 66, 112
Короткий пищевод врожденный 268
Кривая сахарная 127
Кровотечение
– желудочное 340
– желудочно-кишечное (ЖКК) 196–202
– – из верхних отделов ЖКТ 198
– – из нижних отделов ЖКТ 198
– – степени тяжести 200
– пищеводное 68
– пищеводно-желудочное 295
– язвенное 340, 352
Курантил 433

Л
Лансопразол 686
Лактаза бэби 214, 475
Лактазная недостаточность 467
Лактейд 475
Лейомиоматоз пищевода 638
Лизина мальабсорбция (лизинурия) 190, 484

Лимфангиэктазия идиопатическая кишечная – см. *Энтеропатия экссудативная*
Лимфогранулематоз 647
Лимфома(ы)
– MALT 553
– неходжкинские 646
– Т-клеточная энтеропатическая (EATL) 504
Лимфопатия генерализованная – см. *Энтеропатия экссудативная*
Линекс 697
Лосек, Лосек МАПС – см. *Омепразол*
Лунда тест 151
Лямблиоз 584

М
Маалокс 684
Макмирор – см. *Нифурател*
Малигнизация язвы желудка 341
Мальабсорбция
– витамина B_{12} 497–499
– внутриполостная 189
– глицина 194, 487
– глюкозы и галактозы 473
– лизина 484
– метионина 489
– моносахаридов 478
– постцеллюлярная 190
– фолиевой кислоты 193, 498
– фруктозы 474, 480, 481
– цистина 486–489
– энтероцеллюлярная 189
Мальабсорбции синдром 189–196
Манометрия
– аноректальной зоны 130
– пищеводная 284, 287
– толстокишечная 130
Мебеверин 694
Мегадолихоколон 175
Мегаколон 460
Мегаэзофагус 291
Медиастинит 294
Мезим форте 687
Мейо–Робсона
– симптом 426
– точка 34
Меккеля дивертикул 453
Менингит 313
Метацин 694
Метилурацил 433
Метионин
– дефицит 489
– мальабсорбция 193, 489–490
Метоклопрамид 687
Мигрень абдоминальная 237
Мизопростол 336, 344
Микозы
– висцеральные 624–629
– желудка 626
– кишечника 627
Микрогастрия врожденная – см. *Гипоплазия желудка*
Младенческой руминации синдром 214
Моносахариды
– мальабсорбция 478
– тесты толерантности 126
Мотилиум – см. *Домперидон*
Муковисцидоз 439
– скрининг 439
– – клинический 441
– – неонатальный 442

Н
Нарушения поворота кишки – см. *Аномалии вращения кишечника*
Натриевая диарея (врожденная) 496
Недержание кала 130
Недостаточность (см. также *Дефицит*)
– β-галактозидазы 469–475
– гепатоцитов, синдром 149
– дисахаридазная 469–477
– изомальтазная 475
– кардии 271
– лактазная 469
– – врожденная 470
– – транзиторная недоношенных 470
– надпочечниковая хроническая 39, 185
– печеночная 46
– поджелудочной железы внешнесекреторная 152
– почечная 353
– – хроническая 636
– сахаразная 473
– сахаразо-изомальтазная 475
– трегалазная 190, 473
– энтеропептидаз 467–469
Нексиум – см. *Эзомепразол*

Неонутрин 432
Непереносимость лактозы 469, 504
Неретенционная анальная инконтиненция 252
Нефропатия мембранозная 640
Нёллера тест 70, 76
Нижний пищеводный сфинктер 104, 276
Низатидин 335
Нифурател 701
Но-шпа – см. *Дротаверин*

О

Ожоги пищевода 297
Оксалоз 487
Октреотид 433, 562
Омепразол 686
Описторхоз 589–593

П

ПАБА-тест 154
Панкреатит
– наследственный 429
– острый 423–428
– хронический 429–434
Панкреатогепаторенальная дисплазия 639
Панцитрат 687
Папаверин 694
Париет – см. *Рабепразол*
Пеллагра 483
Пенетрация язвы
– двенадцатиперстной кишки 354
– желудка 341
Пентоксил 433
Пепсиноген I (А) 26, 84, 87
Перегородки внутрипузырные 157, 364
Периартериит узелковый 379
Перитонит
– разлитой аппендикулярный 133
Перихолецистит 374
Перфорация
– дивертикула Меккеля 454
– язвы
– – двенадцатиперстной кишки 352
– – желудка 341
Пилороспазм
– диагностические критерии 211
Пилоростеноз 305–314
Пищевод
– атония 286, 288
– атрезия 263–266
– ахалазия 291
– Барретта 289–291
– бужирование 268
– возрастные особенности 24–25
– гипотония 286
– дивертикулы 299–301
– дискинезия 286–288
– кандидоз 624
– короткий врожденный 268
– кровотечение 68, 202
– лейомиоматоз 638
– манометрия 284
– нижний сфинктер 104
– ожоги 297
– расширение идиопатическое 291
– спазм диффузный 286
– стеноз врожденный 266
– удвоение 270
– функция моторная 104
– халазия 271
Платифиллин 695
Поворот кишечника незавершенный 182, 455
Поджелудочная железа
– внешнесекреторная функция 152, 153
– – недостаточность 191
– возрастные особенности 27
– гипоплазия 190, 419
– добавочная 416
– кистофиброз – см. *Муковисцидоз*
– кисты 418
– кольцевидная (анулярная) 417
– пороки развития 416
– разделенная 417
Поликистозная болезнь почек 638
Полип(ы)
– гамартомный 573
– гиперпластический 571
– желудка 573
– желчного пузыря 157, 394
– ювенильный 575
Полипоз
– аденоматозный 574
– ювенильный 575
Полость рта, возрастные особенности 24
Понос – см. *Диарея*
Поражение

– пищеварительного тракта при
– – висцеральных микозах 624–629
– – гематологических заболеваниях 641–643
– – диффузных заболеваниях соединительной ткани 621
– – заболеваниях нервной системы 647–655
– – туберкулезе 629–636
– – хронической почечной патологии 636–641
– ЦНС гипоксически-ишемическое 311
Пороки развития (см. также *Аномалии*)
– желудка 305–314
– желчного пузыря 361
– желчных протоков 365
– кишечника 448–466
– пищевода 263–272
– поджелудочной железы 416–419
Портальная гипертензия 33
Постцеллюлярная мальабсорбция 190
Потовый тест 442
Прорывы кислотные 291
Прямая кишка
– атрезия 449
– возрастные особенности 29, 30
Псевдогермафродитизм – см. *Синдром адреногенитальный*
Псевдокисты 433, 436
Псевдопилоростеноз 312
Псевдотуберкулез 38
Пузырного протока гипоплазия 370

Р

Рабепразол 686
Радиоиммунологический анализ (РИА) 141
Разность назальных потенциалов 442
Ранитидин 686
Расширение
– вен пищевода варикозное 69, 201
– пищевода идиопатическое – см. *Халазия кардии*
Рвота
– ацетонемическая 46
– органического происхождения 43
– «фонтаном» 43
– функциональная 43
Реакция
– агглютинации 140
– иммунофлуоресценции (РИФ) 140
– нейтрализации 140
– непрямой
– – гемагглютинации (РНГА) 139
– – иммунофлуоресценции (РНИФ) 141
– полимеразная цепная (ПЦР) 142
– преципитации 140
– с использованием меченых антител или антигенов 140
– связывания комплемента (РСК) 140
Регургитация
– младенческая 209–214
Рейнольдса пентада – см. *Холангит острый обструктивный*
Ректороманоскопия 115
Рентгенография
– брюшной полости обзорная 111
– верхних отделов ЖКТ 112
Рентгенологическое исследование
– желчевыводящих путей 159
– кишечника
– – толстой кишки 138
– – тонкой кишки 137
– пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки 111
Рефлюкс
– гастроэзофагеальный (ГЭР) 100–105, 272–281
– дуоденогастральный 111
Рефлюкс-эзофагит 110
Роксатидин 335
Рокситромицин 337

С

Сандостатин – см. *Октреотид*
Сахарный диабет 39
Симетикон 693
Симптом
– «антропилорического клюва» 309
– Бергмана 340
– Бергмана и Калька 35
– Боаса 35
– двойного пузыря 451
– «жгутика» – см. *Симптом «усика»*
– «заходящего солнца» 652
– Кера 35
– Керте 426
– Клейна 633

– Мейо–Робсона 426
– Менделя 35
– «мертвого дерева» 529
– Мерфи 35
– Мюсси 35
– Образцова 35
– Ортнера 35
– «параллельных линий» 309
– «песочных часов» 308
– «плечиков» 309
– «почтовой марки» 554
– Ровсинга 35
– Ситковского 35
– «усика» 309
– «фигурной скобки» – см. *Симптом «плечиков»*
– Френкеля 35
– Щеткина–Блюмберга 35
Синдром
– адреногенитальный
– – сольтеряющая форма 43, 312, 496
– Альпорта 638
– билиарного сладжа 393
– Борнхольма 382
– Брандта – см. *Акродерматит энтеропатический*
– Бурке 158, 192, 445
– Вербрайка 382
– Вернера–Моррисона 191, 549
– Гарднера 578
– гиперактивности с дефицитом внимания 649
– гипертензионно-гидроцефальный 38, 170, 311
– Данбольта–Клосса – см. *Акродерматит энтеропатический*
– Дебре–Фибигера 312
– Денди–Уокера 651
– Дьелафуа 199
– желудочно-кишечных кровотечений 196–202
– Золлингера–Эллисона 331
– Ивемарка – см. *Панкреатогепаторенальная дисплазия*
– избыточного бактериального роста 243
– Имерслунд–Гресбека – см. *Витамина B_{12} мальабсорбция*
– интоксикации 183
– Йохансона–Близзарда 191, 420
– Каудена 569
– Кнаппа 193, 483
– Комровера 483
– колитический 114
– копрологический
– – нарушения толстокишечного пищеварения 113
– – нарушения тонкокишечного пищеварения 113
– – недостаточности желудочного пищеварения 67
– – недостаточности желчеотделения 143
– – недостаточности пилородуоденального пищеварения 67
– – панкреатической недостаточности 143
– – расстройства ротового пищеварения 67
– короткой кишки 555–563
– Кронкайта–Канада 579
– Ледда 455–460
– Леффлера 600
– Лоу 190, 487
– Маллори–Вейсса 295
– мальабсорбции 32, 62, 189–196
– Марфана 268
– мезенхимально-воспалительный 149
– Мендельсона 265
– недостаточности гепатоцитов 149
– Олдфилда 579
– Пайра 174, 235
– Пейтца–Егерса 574
– Пирсона 158, 191, 421
– постхолецистэктомический 402
– Рувалкаба–Мири–Смита 569
– раздраженного кишечника (СРК) 230–237
– рецидивирующей диареи 181–189
– руминации
– – младенческой 214
– – подростковой 223
– «соленого» ребенка 441
– срыгивания и рвоты 168–173
– сухой – см. *Синдром Шегрена*
– Тады 193, 483
– Тарлоу – см. *Дефицит кишечной энтерокиназы врожденный*
– Таунса 422

– Тюрко 578
– Фитца 425
– Хейда 199
– Хилайдити 382
– холестатический 148
– Цанка 578
– циклической рвоты 219–222
– цитолиза 148
– Швахмана 419, 445
– Шегрена 622
– Шелдона–Рея 158, 191, 421, 445
– энтеральный 184
– VACTERL 264
– VATER 264
Системная красная волчанка 621
Склеродермия ювенильная системная 621
Соматостатин 428, 433
Спазмомен 693
Спру
– коллагенозная 510
– нетропическая – см. *Целиакия*
– рефрактерная 501
– тропическая 509
– целиакийная – см. *Целиакия*
Срыгивание – см. *Регургитация*
Стеаторея
– I (панкреатического) типа 189
– II (кишечного) типа 190
Стеноз
– врожденный
– – двенадцатиперстной кишки 311, 354
– – желчных протоков 366
– – пищевода 266
– – предпилорический 309
– – привратника 354
– кишечника 49, 448
– – нижних отделов 450
– чревного ствола 111
Сукральфат 685
Сумамед – см. *Азитромицин*
Сухой синдром – см. *Синдром Шегрена*
Сфинктер Одди 254
– гипотония 256
– дискинезия 256
– дисфункция 257
Сцинтиграфия (см. также *Гепатохолесцинтиграфия, холесцинтиграфия*)

Т
Тениаринхоз 609–611
Тениоз 606
Тест
– атропиновый 77
– водородный 127
– «Гастропанель» 83–87
– дыхательный
– – аммиачный 65
– – углеродный 65
– йодолипол-тест 153
– Лунда 151
– на толерантность к
– – дисахаридам 126
– – лактозе 126
– – моносахаридам 126
– Нёллера 70, 76
– ПАБА-тест 154
– панкреозимин-секретиновый 150
– потовый 442
– радиоизотопный 152
– с дилауратом флуоресцеина 153
– с мечеными триолеином (^{14}C) и масляной кислотой (^{3}H) 153
– солянокислый 151
– уреазный 63
– эластазный
– – в кале 155
– – сывороточный 156
Тилактаза 475
Толстая кишка
– возрастные особенности 29, 30
– инвагинация 114
– манометрия 130
– морфологическое исследование биоптатов 124
– рентгенологическое исследование 138
– токсическая дилатация 524
– ультразвуковое исследование 131–133
Тонкая кишка
– атрезия 449
– болезнь иммунопролиферативная (IPSID) 553–555
– возрастные особенности 28
– кисты 132
– рентгенологическое исследование 137
– ультразвуковое исследование 131

Точка
– Дежардена 34
– Кача 34
– Мейо–Робсона 34
Трамал 432
Трентал 433
Трещина анальная 49, 202
Триада Шарко 406
Трибимол 336
Трихоцефалез 601–604
Туберкулез
– брюшины 630
– кишечника 630
Тубулоинтерстициальный нефрит 641

У
Углеводы
– мальабсорбция 190, 193–195
– содержание в кале 126
Угол Гиса 24
Удвоение
– желудка 305
– кишечника 452–454
– пищевода 270
Ультразвуковое исследование
– верхних отделов ЖКТ 109–111
– желчевыводящих путей 156
– поджелудочной железы 158
– толстой кишки 131–134
– тонкой кишки 131–134
Уратурия 487
Уреазный тест 63
Урсофальк 688

Ф
Фамотидин 99, 230, 686
Фасциолез 593–595
Флемоксин Солютаб – см. *Амоксициллин*
Фосфалюгель 685
Френикус-симптом – см. *Симптом Мюсси*
Функциональная(ый)(ые)
– абдоминальная боль 239
– диарея 217
– диспепсия 225–230
– запор 240–252
– расстройства желчевыводящих путей 253–262
– рвота 219–222
– энкопрез 252
Функция
– желудка
– – кислотонейтрализующая 70
– – кислотообразующая 78, 97
– – моторная 97, 350
– – эвакуаторная 99
– пищевода моторная 102

Х
Халазия
– кардии 110, 271–272
– пищевода 310
Хеликобактериоз
– диагностика 62–66
Хемптона линия 342
Хиатоспазм – см. *Ахалазия кардии*
Холангиопанкреатография ретроградная эндоскопическая (ЭРХПГ) 161
Холангит
– вызванный инфекционными факторами (бактериальный) 405–410
– острый обструктивный 405
– первичный
– – склерозирующий (ПСХ) 410–415
– рецидивирующий 405
– хронический 405
Холография
– внутривенная 161
– пероральная 160
– послеоперационная 160
Хлоридная диарея (врожденная) 495–497
Холедохолитиаз 401
Холедохоцеле 369
Холелитиаз – см. *Болезнь желчнокаменная*
Холестероз желчного пузыря 394
Холесцинтиграфия 162
Холецистит
– острый 370–377
– – гангренозный 370
– – катаральный 370
– – флегмонозный 370
– хронический 377–384
Холинолитики селективные 335

Ц
Целиакия 499–514
– атипичная 505
– внекишечные симптомы 504
– генетическая предрасположенность 501, 502
– глютен 499
– группы риска 505
– диагностика 506
– иммунная реактивность 503
– кишечные симптомы 504
– классическая 501
– латентная 501, 505
– лечение 512
– рефрактерная 506
– течение 501
Центральная нервная система (ЦНС)
– влияние на пищеварительную систему 165
– гипоксически-ишемическое поражение 309
Церукал – см. *Метоклопрамид*
Цистиноз 487
Цистинурия – см. *Мальабсорбция цистина*

Э
Эзомепразол 687
Эзофагеальная манометрия – см. *Манометрия пищеводная*
Эзофагит
– острый 301–304
– – мембранозный 302
– – некротический 302
– – септический 303
– – фибринозный (псевдомембранозный) 302
– – флегмонозный 303
– – эрозивный 302
– – язвенный 302
– рефлюкс-эзофагит 110, 271
Эзофагоспазм 286
Эзофаготонокимография 285
Эластаза-1 (панкреатическая) 155, 437, 442
Эластазный тест
– в кале 155
– сывороточный 156
Электрогастрография 107
Электрогастроэнтерография 128
Электропроводность
– желудочного сока 91
– пота 442
Электрофоретический анализ уропепсиногена в полиакриламидном геле 87
Эмбриогенез пищеварительного тракта 23
Эмпиема желчного пузыря 370, 374
Эндобрахиэзофагус 268
Энкопрез
– функциональный, не связанный с запором 252
Энпростил – см. *Мизопростол*
Энтеральное искусственное питание 192
Энтеробиоз 596–598
Энтеропатический акродерматит 493
Энтеропатия
– аллергическая 193, 197, 471
– аутоиммунная 195
– глютеновая – см. *Целиакия*
– сидеропеническая 642
– экссудативная 550
– – вторичная 550
Эспумизан – см. *Симетикон*
Эхинококкоз 614–618
Эссенциале Н 689
Эубикор 699

Ю
Ювенильный
– дерматомиозит 622
– идиопатический (ревматоидный) артрит 621
– полип 571
– полипоз 575
– системная склеродермия 621

Я
Язва(ы)
– двенадцатиперстной кишки
– – вторичные 356
– – острые 356
– желудка
– – аллергические 342
– – гипоксические 343
– – медикаментозные 343

– – острые 343
– – пенетрация 341
– – перфорация 341
– – при гиперпаратиреозе 343
– – при сахарном диабете 343
– – прободная 376
– – симптоматические 342
– – стрессовые 342
– – эндокринные 343
– пептическая 268, 271, 345
– пилорического канала 352
– постбульбарная 352
Язвенная болезнь
– двенадцатиперстной кишки 345–360
– желудка 338–345
– – эндоскопически негативная 344

ДЛЯ ЗАМЕТОК